

**Über den Ausfall der Funktionsproben  
der innersekretorischen Drüsen  
bei der Anorexia nervosa**

**Zugleich ein Beitrag zum Problem der Anorexia nervosa**

**Peter Stumpf**

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777





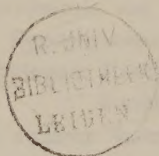
AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL

---

ÜBER DEN AUSFALL DER FUNKTIONSPROBEN  
DER INNERSEKRETORISCHEN DRÜSEN  
BEI DER ANOREXIA NERVOSA

Zugleich ein Beitrag zum Problem der Anorexia nervosa



Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der  
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von  
Peter Stumpf  
aus Regensburg

München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. H. LEY  
Mitberichterstatter: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL  
Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 11.12.1958

## INHALT

|                                                                                                                                                   | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| EINLEITUNG UND HISTORISCHES                                                                                                                       | 5     |
| SYNDROM DER ANOREXIA NERVOSA                                                                                                                      | 8     |
| PROBLEMSTELLUNG DER DISSERTATION                                                                                                                  | 11    |
| KASUISTIK (3 Fälle von Anorexia nervosa, einschl.<br>Funktionsproben endokriner Drüsen)                                                           | 12    |
| FUNKTIONSPROBEN ENDOKRINER DRÜSEN BEI ANOREXIA<br>NERVOSA (einschl. Blutchemie und Blutbild)                                                      | 35    |
| a) Untersuchungen an eigenem Krankengut                                                                                                           | 35    |
| b) Untersuchungen anderer Autoren                                                                                                                 | 38    |
| c) Zusammenfassung                                                                                                                                | 48    |
| FUNKTIONSPROBEN ENDOKRINER DRÜSEN BEI HYPOPI-<br>TUITARISMUS (einschl. Blutchemie und Blutbild)                                                   | 51    |
| a) Untersuchungen an Hypophysektomierten                                                                                                          | 51    |
| 1.) Eigene Beobachtungen: Krankengeschichte                                                                                                       | 51    |
| Funktionsproben                                                                                                                                   | 55    |
| 2.) Beobachtungen anderer Autoren                                                                                                                 | 60    |
| 3.) Zusammenfassung                                                                                                                               | 68    |
| b) Untersuchungen an Patienten mit SIMMONDS'scher<br>Krankheit ("echte" Hypophyseninsuffizienz)                                                   | 70    |
| c) Zusammenfassung                                                                                                                                | 80    |
| Vergleich der Ergebnisse der Funktionsproben endokriner<br>Drüsen bei Anorexia nervosa mit jenen bei Hypopituita-<br>rismus                       | 81    |
| 1 Fall von cerebral-vegetativem Störungssyndrom bei un-<br>spezifischer chronischer Meningopathie einschl. Funktions-<br>proben endokriner Drüsen | 84    |

|                                                                                              | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| DIFFERENTIALDIAGNOSE DER ANOREXIA NERVOSA                                                    | 94    |
| a) gegenüber der SIMMONDS'schen Krankheit                                                    | 94    |
| b) gegenüber Schizophrenie, Manisch-depressivem<br>Kranksein und chronischer Zwangskrankheit | 102   |
| ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DER ANOREXIA NERVOSA, INTERPRETATION                               | 105   |
| VERLAUF, DAUER UND PROGNOSE DER ANOREXIA NERVOSA                                             | 130   |
| THERAPIE DER ANOREXIA NERVOSA                                                                | 131   |
| ERGEBNISSE                                                                                   | 135   |
| LITERATURVERZEICHNIS                                                                         | 140   |

## EINLEITUNG

Trotz des großen Umfangs, den die Literatur zum Thema der Anorexia nervosa heute erreicht hat, findet sich bei ihrer Durchsicht eine nur geringe Berücksichtigung der Funktionsproben der innersekretorischen Drüsen. Andererseits werden von seiten verschiedener Autoren diese Belastungsproben des endokrinen Apparats zu differentialdiagnostischen Zwecken herangezogen, insbesondere hinsichtlich der Differentialdiagnose der Anorexia nervosa gegenüber der SIMMONDS'schen Krankheit, der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, dem Hypopituitarismus der Angelsachsen also, Ziel dieser Arbeit soll sein, zur Klärung der Frage, ob und inwieweit überhaupt mit den Funktionsproben eine Differentialdiagnose zwischen beiden Krankheiten getroffen werden kann, beizutragen, und zwar sowohl mittels einer Darlegung der Untersuchungsergebnisse, die an Patienten der II. Medizinischen Klinik der Universität München erzielt wurden, als auch durch Vergleich dieser Ergebnisse mit jenen anderer Autoren.

## HISTORISCHES

1694 wurde erstmalig durch R. MORTON eine "nervöse Auszehrung" beschrieben, deren Hauptmerkmal eine völlige Appetitlosigkeit wäre und deren Ursache "im Nervensystem" gesucht werden müßte. 1789 folgte NAUDEAU in Frankreich mit der Beschreibung einer "nervösen Erkrankung, die mit einem außergewöhnlichen Widerwillen gegen Speisen verbunden ist". 1873 beschrieb sie LASEGUE "aus Ermangelung eines Besseren" unter dem Namen der "hysterischen Anorexie", und 1883 prägte HUCHARD den Ausdruck "anorexie mentale", während die Angelsachsen die Bezeichnung "Anorexia nervosa" von GULL 1874 übernahmen. Die Krankheit war also schon von ihren ersten Beschreibern in die Psychiatrie eingeordnet und ihre psychogene Ätiologie damit erkannt worden. Weitere Beachtung fand das Krankheitsbild der Anorexia nervosa in der Folgezeit durch die Veröffentlichungen von KYLIN, CATEL, WISSLER, von BERGMANN, CURSCHMANN, STRÖBE und vielen anderen, die mehr eine organisch-endokrine Pathogenese vermuteten oder gar eine Identifizierung der Anorexia nervosa mit der heute als Hypophysenvorderlappeninsuffizienz oder SIMMONDS'

sche Krankheit bezeichneten Erkrankung vornehmen wollten. Heute wird allgemein als gesichert angenommen, daß es sich bei der Anorexia nervosa um ein psychogen bedingtes Leiden handelt, so M.BLEULER, DECOURT, JORES, BAHNER, HENI, LÖFFLER, LEIBBRAND, um nur vorerst einige Namen zu nennen; Anschauungen in dieser Richtung finden sich ferner in der psychoanalytischen Literatur. An der grundsätzlichen Psychogenie der Anorexia nervosa besteht heute kein Zweifel mehr.

Demgegenüber erfordert das Krankheitsbild der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, auch Hypopituitarismus oder SIMMONDS'sche Krankheit genannt, eine scharfe Abgrenzung: 1914 fand der in Hamburg tätige Pathologe SIMMONDS bei der Sektion der Leiche einer 46jährigen Frau, die nach einer 11 Jahre zurückliegenden Entbindung mit nachfolgender Sepsis amenorrhöisch blieb, dahinsiechte, vorzeitig alterte und kachektisch wurde, zuletzt in einem unklaren komatösen Zustand ad exitum kam, als einzige Organveränderung eine weitgehende Atrophie des Hypophysenvorderlappens, welche SIMMONDS als die Ursache des schweren Krankheitsbildes ansah. 1916 berichtete er über 2 Fälle von "Kachexie hypophysären Ursprungs", wobei basophile Adenome den Vorderlappen zerstört hatten, 1918 veröffentlichte er 3 weitere Fälle bei Frauen mit diesem Krankheitsbild, der pathologisch-anatomische Befund war hier ein ähnlicher. In 2 dieser 3 Fälle hatte sich die Krankheit wiederum im Anschluß an Geburten entwickelt. Das klinische Bild dieser Fälle stimmte weitgehend überein, Im Vordergrund standen große Hinfälligkeit, Abmagerung, Amenorrhoe, Ausfall von Achsel- und Schambehaarung und vorzeitiges Altern. SIMMONDS war zweifellos der erste gewesen, der die Bedeutung des Hypophysenvorderlappens für das Krankheitsgeschehen klar erkannt hatte (JORES), 1922 hat LICHTWITZ die ersten 3 Fälle unter der Bezeichnung "SIMMONDS'sche Krankheit" veröffentlicht. Da SIMMONDS die Kachexie als ein wesentliches Symptom des Krankheitsbildes herausgestellt hatte, wurde die Krankheit in den folgenden Jahren auch als "hypophysäre" bzw. "SIMMONDS'sche Kachexie" bezeichnet. "Die inkretorischen Störungen der Patientinnen mit Anorexia nervosa, die in vieler Hinsicht an die Symptome der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz erinnern bzw. ihnen gleichen, führten dann in der Folgezeit

zu einer Identifizierung beider Krankheitsbilder und zu der Meinung, daß die Abmagerung bis zur schweren Kachexie, die gerade diese Patientinnen zeigen, das führende Symptom sei." (JORES) MARX sprach von einer "benignen" und einer "malignen" Form der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, wobei er unter der benignen Form die Anorexia nervosa verstand, während er die SIMMONDS'sche Krankheit als die maligne Form der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ansprach. "Eine Klärung der eingetretenen Verwertung wurde im Jahre 1942 durch die Veröffentlichung von ESCAMILLA und LISSER gebracht, die die gesamte Weltliteratur durcharbeiteten und zu der Feststellung kamen, daß von den 595 Fällen, die sie in der Literatur fanden, nur 101 wirklich als erwiesene SIMMONDS'sche Krankheit angesprochen werden konnten". (JORES) Im Jahre 1937 berichtete SHEEHAN erstmalig über die "Post partum-Nekrose des Hypophysenvorderlappens", wobei er nachdrücklich auf die Identität seiner pathologisch-anatomischen Befunde mit jenen SIMMONDS' hinwies. Da SHEEHAN nur solche Fälle, die pathologisch-anatomische Befunde in der Hypophyse zeigten, in den Kreis seiner Betrachtungen einbezog, gelang ihm die wichtige Feststellung, daß die Kachexie keineswegs ein obligates, sondern im Gegenteil sogar ein seltenes Symptom im Krankheitsbild der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz darstellt. Somit war ein wichtiges Differentialdiagnostikum zwischen Anorexia nervosa, die in allen Fällen mit starker Abmagerung einhergeht und SIMMONDS'scher Krankheit gegeben. Umfassende Darstellungen des Krankheitsbildes der SIMMONDS'schen Krankheit haben in neuerer Zeit im Jahre 1949 SHEEHAN und SUMMERS, 1950 FARQUHARSON und 1952 PERKINS und RYNEARSON gegeben.

Heute darf folgender Tatbestand als wissenschaftlich gesichert gelten: Die Anorexia nervosa ist ein psychogenes Leiden, dessen Wurzeln ausschließlich im psychischen Grunde liegen und von der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz scharf abzutrennen ist. Letztere - auch als Hypopituitarismus oder SIMMONDS'sche Krankheit bezeichnet - beruht auf einem Ausfall der Funktionen des Hypophysenvorderlappens bzw. der gesamten Hypophyse, wobei im Gegensatz zur Anorexia nervosa ein pathologisch-anatomischer Befund an der Hypophyse mit Regelmäßigkeit zu erheben ist. Als SHEEHAN-Syndrom oder Post partum-Nekrose des Hypophysenvorderlappens wird heute eine besondere Verlaufsform

der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz bezeichnet, die sich hauptsächlich bei Frauen im Anschluß an schwere Geburten in seltenen Fällen einstellen kann.

Genauer wird auf die Ätiologie und die Pathogenese beider Krankheitsbilder noch in einem anderen Teil dieser Arbeit einzugehen sein, zur Klarstellung der Verhältnisse schien es jedoch erforderlich, hier schon auf die grundsätzliche Verschiedenheit beider Erkrankungen hinzuweisen.

### SYNDROM DER ANOREXIA NERVOSA

Der Beginn der in der Literatur auch unter der Bezeichnung Anorexia mentalis, primär psychogene Magersucht, endogene Magersucht, Pubertäts- bzw. Postpubertätsmagersucht aufgeführten Krankheit liegt vorwiegend in der Pubertätszeit oder nicht lange danach. Der spätere Krankheitsbeginn schwankt zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr (nach BAHNER), Frauen im späteren Alter erkranken weit seltener. Die Mehrzahl ist unverheiratet, sie sind meist gar nicht heiratsfähig, aber auch Verheiratete erkranken gelegentlich. Sie holen gewissermaßen die Pubertäts- und Postpubertätszeit nach (BAHNER) und bekommen wieder infantile Wesenszüge.

Das Geschlechtsverhältnis männlich: weiblich liegt etwa bei 1:11,5, die Angaben der einzelnen Autoren decken sich hier nicht ganz. Jedenfalls sind Fälle echter Anorexia nervosa beim männlichen Geschlecht höchst selten und stellen daher etwas Besonderes dar im Rahmen der Anorexia nervosa (BAHNER).

Hauptsymptom der stets hochgradig abgemagerten Patienten ist - wie der Name schon sagt - die Anorexie, die Nahrungsverweigerung, fast alle somatischen Veränderungen sind sekundärer Art und als Folgezustände des Hungers aufzufassen. Das psychische Verhalten der Kranken ist so eklatant und pathognomonisch, daß bei genauer Beobachtung in den meisten Fällen schon hierdurch das Krankheitsbild unschwer abzugrenzen ist gegenüber der Formen von Magerkeit infolge Appetitmangels bei chronischen schweren Erkrankungen und Infektionskrankheiten. Entscheidender Punkt ist der, daß die Kranken nicht essen wollen, das Wenige, das gegessen wird, wird anders gegessen, der Ritus des Essens ist im Sinne des Psychopathologischen

in ganz bestimmter Weise verändert. Ablehnung und unbewußte Neugierde ergeben eine oft geradezu pathognomonische Ambivalenz der Verhaltensweise (BAHNER), der Gedanke an das Essen beschäftigt die Kranken stets und immerzu. Gemeinsame Mahlzeiten verstärken die Nahrungsverweigerung; wenn die Patienten bei Tisch zum Essen gezwungen werden, so lassen sie heimlich einen Teil der Mahlzeit in der Serviette verschwinden oder sie verstecken Teile in der Kleidung. Dafür essen dann die Kranken im Geheimen, der Gang in die Speisekammer, ein Phänomen, das in der Literatur als "Speisekammeranekdote" bezeichnet wird, ist typisch und fehlt selten, das heimliche Herbeischaffen der Lebensmittel kann gegebenenfalls sogar bis zu Diebstählen gehen. Aber auch auf diese Art nehmen die Kranken nur so viel Nahrung zu sich, als nur eben für die Aufrechterhaltung des Lebens unbedingt notwendig ist. Allerdings berichtet BAHNER von seltenen Fällen, in denen im Geheimen so viel gegessen wird, daß eine ausgesprochene Magerkeit gar nicht besteht, sodaß der genannte Essenskonflikt in solchen Fällen allein pathognomonischen Charakter trägt.

Psychisch auffällig ist ferner das Verhältnis der Kranken zu ihrem Leib. Ähnlich wie ihr Verhältnis zur Nahrung ist es ambivalent, alle lehnen einen normal geformten Körper ab und beschäftigen sich mit ihrem mageren Leib. Ein Teil vernachlässigt vielfach jegliche Körperpflege, bei anderen beobachtet man eine übertriebene Eitelkeit mit Pudern und Schminken im Geheimen und Beschäftigung mit den Kleidern. Analog findet man nach der Darstellung BAHNER's im ersteren Fall Verachtung und Haß auf den eigenen Leib, durch fanatische Turnübungen wird versucht, den Körper immer mehr zu entstellen. Im zweiten Falle Liebe zum abgemagerten Körper, Stolz auf die knabenhafte Figur, aus der ein Schönheitsideal gemacht wird.

Zur Verneinung eines normalen Körpers kommt die Verneinung normaler Beziehungen zu den Mitmenschen, in vielen Fällen findet sich flegelhaftes Benehmen gegenüber den Eltern, Eigenwilligkeit bis zum Trotz, Egoismus und auch eine gewisse Agressivität gegenüber dem behandelnden Arzt, in anderen Fällen fällt besonders die hochgradige Verschlossenheit auf, der Ernst und das Fehlen jeder Fröhlichkeit.

Die Vereinsamung, auf die besonders von psychiatrischer Seite (ZUTT u.a.) hingewiesen wird und worunter manche sehr leiden, ist für die Anorexia nervosa eine spezifische Erscheinung und im psychischen Bild neben der Nahrungsverweigerung pathognomonisch. Die Patienten sind stark introvertiert, nicht kontaktfähig, sensibel und zeigen wenig Spontaneität. Verschrobene Weltanschauungen, asketische Ideale, die Abneigung gegen alles Weibliche, gegen das Erwachsen- und Mütterlich-Sein-Sollen und gegen alles Sexuelle gesellen sich weiter zur psychischen Eigenart neben meist allgemein infantilen Zügen hinzu. Oft besteht eine besonders innige Bindung an den Familienkreis, aber auf der anderen Seite eine Bedrohung dieser Heimat des Gemüts, zum Beispiel durch eheliche Untreue des Vaters, Geisteskrankheiten innerhalb der Familie und anderes, worauf besonders M.BLEULER hingewiesen hat. In solchen Fällen beobachtet man dann oft eine Art von Flucht in das Berufsleben, wo sich diese Menschen gewissermaßen kompensierend durch besondere Pflichttreue, Zielstrebigkeit und Akkuratess auszeichnen. Im Gegensatz zu der durch die Anorexie bedingten meist hochgradigen Abmagerung steht die Betriebsamkeit und die Energie, welche die Patienten trotz des allgemeinen Kräfteverfalls aufzubringen vermögen.

In Analogie zur Verweigerung der Nahrungsaufnahme steht das Erbrechen, das stets heimlich geschieht und wobei im Geheimen Gekessenes im allgemeinen nicht erbrochen wird. Die Obstipation ist ein nahezu konstantes Symptom der Erkrankung, desgleichen die Oberbauchbeschwerden, die von fast allen Autoren erwähnt und von HENI auf Spasmen des Magen und Darms und der Gallenwege zurückgeführt werden. Häufig eruiert man eine Achylie mit An- bzw. Subacidität. Die Amenorrhoe findet sich in allen schweren Fällen, bei leichteren ist die Blutung stets unregelmäßig und selten, manchmal erscheint die Amenorrhoe schon mit Beginn oder vor Auftreten der Anorexie. Die Körpertemperatur ist in manchen schweren Fällen gesenkt (bis auf 35° unter Umständen), häufig besteht Bradykardie um 50 in der Minute, der Blutdruck liegt unter 100 systolisch, die Atmung ist falsch und verlangsamt.

Auffällig ist die dichte Achsel- und Schambehaarung der infolge der Abmagerung äußerlich greisenhaft wirkenden Patienten, auf die von

DECOURT u.a. besonders hingewiesen wird; die Lanugobehaarung ist in den meisten Fällen verstärkt. Häufig ist eine Akrocyanose, die Extremitäten sind dunkelblau verfärbt, Kälte der Hände und der Füße deuten auf eine vegetative Labilität besonders des Kreislaufs bei Belastungen. Ödeme bestehen nicht, nur im Augenblick der Nahrungswiederaufnahme kann es vorübergehend zu abnormen Wasseransammlungen kommen. Die Haut ist trocken, dünn und rau, die Farbe kann in manchen Fällen stellenweise ins Bräunliche gehen, wie von BAHNER u.a. ausgeführt wird, die Nägel können brüchig werden, verstärkte Zahnkaries findet sich oft. Nur bei länger dauernder Krankheit kommt es nach HENI zu echten Vitaminmangelerkrankungen in Form einer Neigung zu Purpura, zu tetanieartigen Erscheinungen und geringgradigen Osteoporosen.

Soviel zum klinischen Bild der Anorexia nervosa. Die Laboratoriumsbefunde und speziell die Funktionsproben der inkretorischen Drüsen sollen nun eine gesonderte Darstellung erfahren, zunächst an Hand der Fälle aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München.

Es darf an dieser Stelle noch einmal auf die eigentliche Problemstellung unserer Arbeit hingewiesen werden:

- 1.) Es soll eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse der Funktionsproben der endokrinen Drüsen bei Anorexia nervosa gegeben werden. Wir werden hierzu einerseits über Untersuchungsergebnisse an eigenem Krankengut berichten, andererseits eine Zusammenstellung der Ergebnisse, wie sie sich in der heutigen Literatur finden, anführen.
- 2.) Diese Ergebnisse der Funktionsproben der endokrinen Drüsen bei Anorexia nervosa sollen jenen gegenübergestellt werden, welche mittels derselben Funktionsproben bei SIMMONDS'scher Krankheit (Hypopituitarismus) gefunden werden. Die zahlreichen Publikationen über letztere werden uns hier als Material zur Verfügung stehen. Auch die Ergebnisse, welche bei Patienten nach erfolgter Hypophysektomie mittels der Funktionsproben endokriner Drüsen ermittelt wurden, werden wir in diesem Rahmen berücksichtigen. Auch hier werden wir mit eigenen Beobachtungen beitragen.
- 3.) Durch einen Vergleich der Ergebnisse der Funktionsproben innersekretorischer Drüsen bei Anorexia nervosa mit jenen bei Hypopituitarismus wird die Frage zu beantworten sein, ob mittels dieser Funk-

tionsproben eine Differentialdiagnose beider Krankheitsbilder möglich ist.

4.) Es wird eine exakte Differentialdiagnose zwischen Anorexia nervosa und Hypopituitarismus zu stellen sein.

5.) Ferner soll diese Arbeit einen Beitrag zum Problem der Anorexia nervosa überhaupt darstellen.

### KASUISTIK (3 Fälle mit Anorexia nervosa)

1.)

U.M. geb. 12.9.36, ledig, männlich. Kaufmännischer Angestellter. Stationär: 4.10.55 - 12.1.56 und 1.10.56 - 12.2.57.

Familienanamnese: Der 56jährige Vater war im Herbst 1953 wegen einer klassischen endogenen Depression zur Behandlung in einer Heil- und Pflegeanstalt. Bereits 1946 hatte er eine depressive Phase, derat- halben er die Arbeit hatte unterbrechen müssen. Ein Bruder des Va- ters befindet sich seit 30 Jahren in einer Anstalt und auch ein Groß- vater des Patienten väterlicherseits soll geisteskrank gewesen sein. Die 46jährige Mutter ist sehr vital, eher aufdringlich lebhaft. Keine Geschwister.

Eigene Anamnese: Masern und Grippe als Kind ohne Komplikationen. Mit 7 Jahren häufig Kopfschmerzen und Nasenbluten, sonst nie ernst- lich krank gewesen.

Jetzige Anamnese: Der Beginn der Krankheit fällt zusammen mit der Einweisung des Vaters in die Heil- und Pflegeanstalt im Herbst 1953. Seit dieser Zeit datiert die Gewichtsabnahme, die ganz allmählich begonnen hatte. Müdigkeit und Abgeschlagenheit traten auf, Schwin- delanfälle mit Schwarz-Werden vor den Augen bis zu Bewußtlosigkei- ten, Kribbeln in Beinen und Händen und in der Herzgegend gesellten sich hinzu. Seine Stimmung wurde schwermütig, er wurde niederge- schlagen, hoffnungslos, ein unbestimmtes Schuldgefühl regte sich in ihm, er quälte sich mit Selbstanklagen, der Gedanke der Erblichkeit des Leidens seines Vaters setzte sich in ihm fest; denn die Erkrankung des Vaters beeindruckte ihn sehr. Gegenüber seiner Umwelt verlor er den Kontakt, er zog sich immer mehr in sich selbst zurück und ver- einsamte schließlich vollends. Alles Leben schien ihm gleichgültig, jedoch suchte er mit Eifer sein Arbeitsgebiet zu beherrschen und sein

Berufsziel zu verfolgen. Es bestanden keine Suicid-Absichten. Die Gewichtsabnahme hatte sich zweifellos auf Grund eines Nicht-Essens eingestellt; ob damals die Speisen auch nach den Mahlzeiten wieder erbrochen wurden, ist nicht bekannt. Während der gesamten Zeit bestanden Stirn-Kopf-Schmerzen, die oft  $1\frac{1}{2}$  - 1 Stunde andauerten und ohne erkennbare Ursache einsetzten und vergingen. Außerdem herrschten deutliche vegetativ-labile Zeichen. Es entwickelten sich einerseits eine Appetitlosigkeit, andererseits ein starkes Durstgefühl, dem der Patient aber nicht nachgab. Schließlich tröcknete er richtiggehend aus. Die Gewichtsabnahme betrug in dieser Zeit 10 kg in 1 Monat. Wegen dieser Erscheinungen wurde der Patient in ein Kreiskrankenhaus eingewiesen, wo ein erhöhter Blutzucker festgestellt und eine Behandlung mit Insulin eingeleitet wurde. Auf mehrmalige Implantationen von Kalbshypophysen entwickelten sich starke Ödeme an den Beinen, die nach Absetzen der Implantationen wieder zurückgingen.

Am 4.10.55 wurde der Patient zur endgültigen Klärung der Diagnose übernommen. Befund: 19jähriger Mann in kachektischem Zustand, Gewicht bei einer Größe von 1,78 m 43,7 kg. (Untergewicht von 34 kg). Akrocyanose besonders der Finger und Zehen, keine Ödeme, Thyreoidae nicht vergrößert, Kopf, Thorax, Hals, Lungen o.B. Tropfenherz, Bradykardie von 44 Schlägen in der Minute, Rhythmus regelmäßig, Blutdruck 120/90. Leber 4 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar, Milz nicht palpabel. Extremitäten sehr stark atrophisch, kalt, trocken. ZNS: Sensorium nicht getrübt, Sprache und Denkvermögen unauffällig, die Stimmung zwar ernst aber nicht ausgesprochen depressiv - im Gegensatz zu den Angaben der Vorgeschichte - , nicht hoffnungslos, auffallend verstandesbetont, sehr bewußt an allen Vorgängen Anteil nehmend, überwacht. Krankheitseinsicht war vorhanden. Die grobe Kraft war trotz der Abmagerung auffallend gut erhalten, an den Hautfalten der Handinnenflächen und den Brustwarzenhöfen zeigte sich stark vermehrte Pigmentation. Neurologisch o.B., Augenhintergrund und Gesichtsfeld waren o.B. Starkes Durstgefühl seit Monaten, Stuhl obstipiert. - Blutbild, Senkung, Serumlabilitätsproben, Urin, Wa.R., Liquor, Elektroencephalogramm waren o.B., die Sella röntgenologisch in Form und Größe regelrecht, es bestanden keine Hirndruckerkrankungen.

Da diese erste Durchuntersuchung keinen Anhalt für einen Hypophysentumor, wohl aber für primär psychische Störungen ergeben hatte, wurde der Pat. in die Psychiatrische Klinik geschickt. Aus dem damaligen psychiatrischen Untersuchungsbericht sei Folgendes entnommen: "Schlechter Schlaf, kein Appetit, körperliche Mißempfindungen, grundlose Selbstvorwürfe, Denkverlangsamung, Störungen des Zeiterlebens. Keine suicidalen Ideen, positive Einstellung zur Zukunft. Der Kranke zeigt sich über die Geistesverfassung seines Vaters sehr erregt. Er gab an, daß seine Eltern wegen dieser Erkrankung sehr verarmt seien und sah es als seine Pflicht an, zu Hause anliegende Schulden zu tilgen. Deutlicher Antriebsmangel, ausdrucksarme Mimik, sparsame Gestik. Die Furcht des Pat., die gleiche Krankheit wie Onkel und Vater zu bekommen, stand doch sehr im Vordergrund. Schizophrenie?"

Das EKG zeigte bei einer Sinusbradykardie von 31 i.d.M. Zeichen einer Myokardschädigung. Eine Vergrößerung der Thymusdrüse konnte in einer Spezialaufnahme nicht nachgewiesen werden.

Die Funktion der innersekretorischen Drüsen wurde durch folgende Belastungsproben geprüft:

- a) Der Wasserversuch nach VOLHARD zeigte 2mal völliges Ausbleiben einer Diurese. Die Ausscheidung in den ersten 4 Stunden nach einer Belastung von 1 1/2 Litern betrug nur 134 ccm. Von vornherein zeigte der Urin eine hohe Konzentration von 1022, die sich bis zum Schluß des Versuches (24 Std. lang) trotz einer später ansteigenden leichten Diurese weder nach oben noch nach unten wesentlich veränderte (1018 - 1025).
- b) Adrenalinbelastung (Inj. von 0,5 ccm der 1%igen Adrenalinlösung subcutan): nach der Injektion zeigten sich keinerlei Blutdruckanstieg, kein Anstieg der Leukocyten und keine wesentliche Veränderung der Blutzuckerwerte für die Dauer von 2 1/2 Stunden. Der Kurvenverlauf war demnach hochgradig pathologisch.
- c) Bestimmung der 17-Ketosteroide im Urin: die Normalwerte liegen (nach WEISSBECKER) zwischen 10 und 25 mg im 24 Stunden Urin, die Werte können jedoch auch normalerweise stark schwanken. Pat. zeigte bei einer Kontrolle eine leicht herabgesetzte 17-Ketosteroidausscheidung von 5,85 mg bei 370 ccm im 24 Std. Urin. Nach ACTH-Belastung stiegen die Werte auf 11,76 mg bei 420 ccm im 24 Std. Urin an.

d) Bei der ACTH-Belastung, welche über die Glukokortikoide auf die Eosinophilen wirksam werden soll, kam es zu keinem Abfall der Eosinophilen. Der Kurvenverlauf war demnach pathologisch.

e) Blutzucker:

ACTH-Belastung: nüchtern 63 mg%; 30 Minuten nach Belastung 60 mg%, 60 Minuten nach Belastung 82 mg%, 240 Minuten nach Belastung 72 mg%. Die Kurve verlief weitgehend normal. Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT: Es kam zu einem sofortigen Anstieg des Blutzuckers von 73 mg% Nüchternwert auf 210 mg%; hohe Plateaubildung; der 2. Gipfel war gegenüber dem 1. erhöht. Die ermittelten Werte waren also eindeutig pathologisch.

f) Schilddrüse: auffallend trockene, abschilfernde Haut, keine Schweißbildung. Grundumsatz -38%.

Es sei betont darauf hingewiesen, daß die Psyche keineswegs der beim Myxödem typischen entsprach. Vielmehr war der Patient eher übererregbar, gespannt und hellwach. Seine physiologischen Reflexe waren eher lebhaft und verbreitert.

Blutchemie: Rest-N im Serum, Harnstoff und Harnsäure niemals erhöht. Natrium im Serum bei mehrmaliger flammenphotometrischer Bestimmung zwischen 320 und 340 mg%. Kalium bei mehreren Bestimmungen immer niedrig, zwischen 11 und 14 mg%. (Dabei fehlten die sonst bei Hypokaliämie üblichen Veränderungen im EKG.) Calcium im Serum bei mehreren Bestimmungen um 11 mg% an der oberen Grenze der Norm.

Die Testes zeigten keine Atrophie, Potenzstörungen wurden verneint. Auffallend war eine Hypertrichose mit dichter Flaumbildung an den Schläfen in einem Maße, daß die Augenbrauen mit dem Kopfhaar durch ein Haarkleid verbunden waren.

Verlauf: Durch entsprechende psychische Beeinflussung gelang es bald, die Nahrungsverweigerung zu brechen und den Patienten zum Essen zu bewegen, der dann auch schließlich selbst Freude an seiner Gewichtszunahme erkennen ließ. Die therapeutischen Maßnahmen bestanden in Darreichung von Tct.opii zum Stillstellen des Darmes, 3 mal 1 Eßl. Succus liqu. zur Erreichung einer Wasserretention und damit einer Gewichtszunahme (gedacht zur Erzielung eines psychischen Effekts) und Pankreon zur besseren Erschließung der Speisen. Außerdem wurden Infusionen mit Traubenzucker und 5 - 10 E Altinsulin durchge-

führt. In einem Zeitraum von 3 Monaten nahm der Patient insgesamt 7 kg an Gewicht zu. Bei der Entlassung betrug das Gewicht am 12.1. 1956 50,8 kg (gegenüber 43,7 kg bei der Aufnahme), das psychische Bild aber war gegenüber jenem der Aufnahmetage überraschenderweise kaum verändert: gute Merk- und Konzentrationsfähigkeit, stets ernstes Wesen, wenig Kontaktfähigkeit zu den anderen Patienten, gewählte, nahezu manirierte und gezielte Ausdrucksweise, eigensinniges Verhalten bei bestimmten Gewohnheiten (etwa bei der Ablehnung gewisser Speisen), dabei aber doch in anderen Fragen verstandesbetont, stets ruhig, gedämpft, aufmerksam beobachtend, ohne jede psychische Erregbarkeit. Halluzinationen bestanden nicht. - Bei der Entlassung wurden folgende Funktionen innersekretorischer Drüsen überprüft:

- a) Die Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT ergab jetzt normale Werte.
- b) auch der ACTH-Test war jetzt normalisiert.
- c) Der Wasserversuch nach VOLHARD entsprach der Norm.

Soweit kontrolliert waren also die Funktionsstörungen der innersekretorischen Drüsen reversibel gewesen; auch die Hypertrichose hatte sich etwas zurückgebildet.

Am 1.10.56 aber bat der Pat. erneut um stationäre Aufnahme: Nach seiner Entlassung hatte Pat. zunächst seine Arbeit als kaufmännischer Angestellter wieder aufgenommen und bis Ende September gearbeitet. Er war während dieser Zeit in wechselnder Stimmung, vorwiegend in sich gekehrt und in Gedanken versunken. Bei einer Kost von täglich 1 Glas Milch und 1 Stück Brot hatte er langsam aber sicher wieder abgenommen und war dabei öfters kollabiert. Im Juli 56 war er anlässlich eines derartigen Kollapses die Treppe hinabgestürzt und danach mehrere Stunden bewußtlos gewesen. Von da an war er den Berichten seiner Mutter zu Folge in seinem Wesen stark verändert, sprach wenig und erbrach häufig nach den von seiner Umgebung erzwungenen Mahlzeiten.

Befund: Diesmal wog Pat. noch weniger als beim letzten Male, nämlich bei einer Größe von 1.78 m 31,2 kg, er war dabei stark ausgetrocknet. Im linken Mittel- und Unterfeld sowie rechts perihilar peribronchiale Infiltrationen. Hypoplastisches, steilgestelltes Cor. Das Blutbild wies eine normochrome Anämie mit 70% Hgb, 3.42 Ery.,

einem F.I. von 1,3 und 6600 Leuko. auf und zeigte starke Linksverschiebung. Die Senkung war beschleunigt. Die blutchemische Untersuchung ergab einen mit 3 KB verkürzten Weltmann, Cadmium war stark positiv, die alpha-2-Globuline mäßig vermehrt. Die Kaliumwerte waren mit 12 und 13 mg im Serum wiederum konstant niedrig, die des Natriums und Calciums normal. Der Rest-N war anfänglich auf 68 mg%, nach 14 Tagen immer noch auf 50 mg%, das gleiche nach 4 Wochen bei starker Erhöhung der Xanthoproteinwerte (um 50) vermehrt. Die Ursache dieser Rest-N-Erhöhung war einzig und allein in einer Bluteindickung zu suchen, bedingt durch die starke Austrocknung. Kochsalz im Blut war normal. - Die Ursache der Anämie war die schwere beidseitige Bronchopneumonie der Unterlappen, die ohne Temperaturerhöhung und ohne Schweißausbruch verlief und eitrig-klumpigen Auswurf (nicht blutig) brachte. Die Untersuchung des Sputums auf Tuberkulose verlief negativ. Die Aufnahmen des Schädels in 2 Ebenen einschließlich der Sella ergaben wiederum keinen krankhaften Skeletbefund, insbesondere keinen Anhalt für das Vorliegen eines destruierenden Prozesses im Bereich der Sella. Das EKG zeigte einen abnormen Erregungsablauf im Ventrikel bei einer Bradykardie von 54 i.d.M.--Potenz und Libido sollten - nach Angaben des Pat. - auch diesmal nicht gestört sein, eine Hodenatrophie bestand nicht. Bei der Überprüfung der Funktionen der innersekretorischen Drüsen ergab sich im Großen und Ganzen das gleiche Bild wie bei der ersten Aufnahme im Sinne eines Versagens aller Regulationen. Die Hypertrichose, die DECOURT auf eine Verschiebung des Quotienten androgene:östrogene Substanzen zu Gunsten der androgenen (relativer Androgenanstieg) zurückführt, war diesmal besonders im Gesicht ganz massiv. Der ACTH-Test, die STAUB-TRAUGOTT-Belastung und der Wasserbelastungsversuch nach VOLHARD waren schwer pathologisch verändert im Sinne einer "Reaktionslosigkeit". Vgl. Kurven.

Die Behandlung erstreckte sich zunächst auf die Bekämpfung des Lungeninfekts. Durch Gaben kleiner Dosen peripherer inkretorischer Produkte sollten die inkretorischen Organe in ihrer Eigenproduktion wieder angeregt und zugleich der Hormonausfall ausgeglichen werden (Percorten, Thyreoidin, Testoviron). Wiederum nahm der Patient ganz allmählich zu, kam aber diesmal über 36 kg nicht hinweg. Jetzt sanken Refraktometer auf 5.26 gr% und das rote Blut auf 52 % Hgb

und 2,3 Mill. Ery. Dabei spielte kein Lungeninfekt mehr. Gleichzeitig traten Ödeme an den Beinen auf. Die niedrigen Gesamteiweißwerte im Serum erklärten die Anämie als ein Symptom des Eiweißmangels. Die Bluttransfusionen, denen sich der Kranke zunächst heftig widersetzte, vermochten es, die Ödeme auszuschwemmen und das Blutbild wieder zu normalisieren. Nach wie vor war das führende Symptom die Nahrungsverweigerung. Bei Gewichtskontrollen machte der Pat. öfters Versuche, Gewicht zu schwindeln, indem er schwere Gegenstände in den Taschen seines Schlafanzugs versteckte. Erbrechen wurde nicht beobachtet. Als zu diesem Zeitpunkt - er wog jetzt erst 36 kg - eine neue Bronchopneumonie auftrat, setzte man ihm psychisch härter zu, indem man ihm auseinandersetzte, daß er durch sein Verhalten das ihm anvertraute Gut des Lebens mißbrauche und wegwerfe und daß an all dem Unglück nur seine Nahrungsverweigerung Schuld sei, die er hartnäckig und empört nicht wahr haben wollte. Er geriet daraufhin in eine Trotzreaktion, sprach kaum mehr und verließ die Klinik gegen ärztlichen Rat. Aber er aß jetzt und stellte sich später in bedeutend gebessertem Zustand vor. Ausgesprochen pathologisch verändert waren bei der Entlassung immer noch eine Reihe von Funktionsproben innersekretorischer Drüsen:

- a) Der Adrenalintest zeigte eine völlige "Reaktionslosigkeit" an.
- b) Beim ACTH-Test ergab sich kein Abfall der Eosinophilen.
- c) Kaum ein Anstieg der Blutzuckerwerte (genau wie bei der Einlieferung) bei Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT.
- d) Bei der Insulinbelastung war ebenfalls nur eine ganz geringe Reaktion (nach 12 E Altinsulin) zu verzeichnen.
- e) Der Wasserbelastungsversuch nach VOLHARD war jetzt normal, desgleichen die Werte für den Rest-N.

Die Werte für das Cholesterin im Serum waren mit 150/87 mg% niedrig.

Die multiplen Störungen der innersekretorischen Drüsen waren also nicht verschwunden, wie die Funktionsproben zeigten. - Das Gewicht betrug bei der Entlassung 39,0 kg.--

Anschließend an den Klinikaufenthalt gelang es, den Pat. in einem Sanatorium unterzubringen. Dieser Milieuwechsel und der damit verbundene veränderte und neu erstandene Lebenskreis bewirkten bei ihm eine vollkommene psychische Umstimmung. Der Appetit erwachte wie-

der neu und Pat. nahm an Gewicht zu. Heute hat er seinen Beruf gewechselt und ist als Kraftfahrer tätig, hat hierin eine neue Lebensaufgabe gefunden und ist von seiner Anorexie geheilt.

Übersicht über sämtliche bei diesem Fall vorgenommenen Funktionsproben:

a) Volhard'scher Wasserverdünnungsversuch vom 9.10.55:

1500 ccm, min.spez.Gew.1010; nach 4 Std. 185, nach 8 Std. 265, nach 24 Std. 640. Die Diurese war also abnorm eingeschränkt, pathologisch.

Volhard'scher Konzentrationsversuch vom 10.10.55: max.spez.Gew. 1030  
vom 11.10.55: " " " 1024  
(mangelnde Konzentration)

Volhard'scher Verdünnungsversuch vom 2.11.55:

1500 ccm, min.spez.Gew.1010; nach 4 Std. 130, nach 8 Std. 230, nach 24 Std. 505. Pathologisch wegen nicht einsetzender Diurese.

Volhard'scher Verdünnungsversuch vom 9.11.55: hochgradig pathologisch

1500 ccm, min.spez.Gew.1019; nach 4 Std. 137, nach 8 Std. 192, nach 24 Std. 327. -Konzentrationsversuch: max.spez.Gew.1022.

(mangelnde Konzentration)

Volhard'scher Verdünnungsversuch vom 2.1.56:

1500 ccm, min.spez.Gew.1002; nach 4 Std.1375, nach 8 Std.1795, nach 24 Std.2085. -Konzentrationsversuch: max.spez.Gew.1031.

Volhard'scher Verdünnungsversuch vom 18.1.57:

1500 ccm, min.spez.Gew.1002; nach 4 Std. 700, nach 8 Std. 900, nach 24 Std.1875. -Konzentrationsversuch: max.spez.Gew.1028.

#### b) ACTH-Test

|                     |    |                 | Blutzucker              |
|---------------------|----|-----------------|-------------------------|
| 14.10.55: nüchtern: | 14 | Eosin./ccm Blut | 63 mg% Pathologisch     |
| 30' p. inj.         | 36 | "               | 60 mg% wegen man-       |
| 60' p. inj.         | 15 | "               | 82 mg% gelhaften Ab-    |
| 240' p. inj.        | 3  | "               | 72 mg% falls der Eosin. |
|                     |    |                 | (verspätet) u.          |
|                     |    |                 | verzögerten BZ-         |
|                     |    |                 | Anstiegs.               |

|                    |                                           |
|--------------------|-------------------------------------------|
| 21.11.55: nüchtern | 11 Eosin./ccm Blut                        |
| 1 Std. p.inj.      | 11 " Der Test verlief pathologisch        |
| 2 Std. p.inj.      | 11 " im Sinne einer "Reaktionslosigkeit". |
| 3 Std. p.inj.      | 11 "                                      |
| 4 Std. p.inj.      | 11 "                                      |

|                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| 11.1.56: nüchtern | 78 Eosin./ccm Blut    |
| 1 Std.p.inj.      | 22 "                  |
| 2 Std.p.inj.      | 14 " Abnormer Anstieg |
| 3 Std.p.inj.      | 27 " 3 Std. post i.   |
| 4 Std.p.inj.      | 11 "                  |

|                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| 9.10.56: nüchtern | 55 Eosin./ccm Blut    |
| 1 Std.p.inj.      | 75 "                  |
| 2 Std.p.inj.      | 58 " abnormer Anstieg |
| 3 Std.p.inj.      | 41 " 1 Std. post i.   |
| 4 Std.p.inj.      | 40 "                  |

c) 17-Ketosteroide: sie bewegten sich bei einmaliger Kontrolle an der unteren Grenze der Norm.

13.10.55: 5,85 mg% (normal) bei 370 ccm 24 Std. Urin

15.10.55: nach ACTH-Belastung 11,76 mg% bei 420 ccm 24 Std.Urin

d) Adrenalintest: 5 Teile der Suprarenin-Stammlösung: der physiologische BZ- und Leuko.Anstieg war deutlich pathologisch verändert.

| 24.10.55    | Leuko | Blutzucker | RR     | Frequenz |
|-------------|-------|------------|--------|----------|
| vor.inj.    | 5700  | 68 mg%     | 110/80 | 40       |
| 6' p.inj.   |       |            | 110/80 | 40       |
| 8' p.inj.   |       |            | 115/80 | 38       |
| 10' p.inj.  | 5850  | 59         | 110/75 | 40       |
| 20' p.inj.  | 6750  | 72         | 95/60  | 40       |
| 30' p.inj.  | 5900  | 72         | 110/75 | 44       |
| 60' p.inj.  | 5750  | 93         | 100/75 | 40       |
| 90' p.inj.  | 5950  | 100        | 100/60 | 38       |
| 120' p.inj. | 5300  | 91         | 105/75 | 42       |
| 150' p.inj. | 9000  | 72         | 105/75 | 40       |

Der Kurvenverlauf war demnach hochgradig pathologisch.

18.1.57: 1/4 mg Adrenalin. Der physiologische Blutzucker- und Leukozytenanstieg blieb aus, pathologischer Kurvenverlauf.

|             | Leuko | Blutzucker | RR       |
|-------------|-------|------------|----------|
| vor inj.    | 4800  | 86 mg %    | 130/100  |
| 5' p.inj.   | 3200  | 77         | 120/ 95  |
| 10' p.inj.  | 3900  | 95         | 120/ 95  |
| 20' p.inj.  | 2600  | 86         | 120 / 85 |
| 30' p.inj.  | 4400  | 86         | 120/ 90  |
| 40' p.inj.  | 2400  | 107        | 120/ 90  |
| 50' p.inj.  | 4000  | 118        | 120/ 90  |
| 60' p.inj.  | 2600  | 72         | 115/ 85  |
| 90' p.inj.  | 3000  | 61         | 120/ 85  |
| 120' p.inj. | 3600  | 85         | 120/ 85  |

e) Staub-Traugott: in den Kurven vom 15.1.57 und 5.10.55 waren die 2. Gipfel gegenüber den 1. deutlich pathologisch überhöht.

|          | 5.10.55        | 11.1.56 | 15.1.57        | 7.2.57  |
|----------|----------------|---------|----------------|---------|
| nüchtern | 73 mg%         | 96 mg%  | 78 mg%         | 78 mg%  |
| 30'      | 210 mg%        | 194 mg% | 119 mg%        | 101 mg% |
| 60'      | 206 mg%        | 82 mg%  | 96 mg%         | 114 mg% |
| 90'      | 190 mg%        | 88 mg%  | 78 mg%         | 81 mg%  |
| 120'     | <u>220 mg%</u> | 115 mg% | <u>128 mg%</u> | 106 mg% |
| 150'     | 181 mg%        | 119 mg% | 110 mg%        | 61 mg%  |
| 180'     | 117 mg%        | 76 mg%  | 92 mg%         | 90 mg%  |

f) Insulinbelastung: 8.2.57 12 E Pathologischer Kurvenverlauf wegen verzögerten Blutzuckerabfalls und starker Gegenregulation.

|           | 85 mg% Blutzucker |
|-----------|-------------------|
| nüchtern  |                   |
| 5' p.i.   | 92 "              |
| 10' p.i.  | 92 "              |
| 20' p.i.  | 71 "              |
| 30' p.i.  | 56 "              |
| 40' p.i.  | 60 "              |
| 50' p.i.  | 96 "              |
| 60' p.i.  | 87 "              |
| 120' p.i. | 69 "              |

| g) Blutzucker-Tagesprofil: 7.10.55 |        | 10.10.55                 |        |
|------------------------------------|--------|--------------------------|--------|
| nüchtern                           | 70 mg% | nüchtern                 | 56 mg% |
| 10 Uhr                             | 65 mg% | Mittags                  |        |
| 12 Uhr                             | 73 mg% | (sofort nach dem Essen): |        |
| 14 Uhr                             | 90 mg% |                          | 81 mg% |
| 16 Uhr                             | 73 mg% | abends                   |        |
| 18 Uhr                             | 73 mg% | (sofort nach dem Essen): |        |
|                                    |        |                          | 86 mg% |

### EPIKRISE

Ein 19jähriger kaufmännischer Angestellter, in dessen Familie eine ausgesprochene psychotische Belastung vorliegt, wurde am 4.10.55 im Zustand starker Kachexie stationär aufgenommen. Der Beginn seiner Erkrankung fiel zusammen mit der Einweisung seines Vaters in eine Heil- und Pflegeanstalt, was den Patienten psychisch sehr belastet und beeindruckt hat. Seit dieser Zeit veränderte sich Pat. in seiner Stimmung, er wurde schwermütig, hoffnungslos, ein unbestimmtes Schuldgefühl begann sich in ihm zu regen, gegenüber seiner Umwelt verlor er allmählich den Kontakt, und er vereinsamte schließlich vollends. Es bestanden damals jedoch keine Suicidabsichten, und der Patient ging mit sogar vermehrter Energie an die Bewältigung seiner beruflichen Aufgaben. Gleichzeitig hatte sich ein Verlust des Appetits bei ihm bemerkbar gemacht, die Lust am Essen hatte einer Nahrungsverweigerung Platz gemacht, welche eine starke Gewichtsabnahme nach sich zog verbunden mit Schwächezuständen, starkem Durstgefühl, Kopfschmerzen und vegetativ-labilen Zeichen. Zur Zeit der Aufnahme wog Pat. bei einer Größe von 1.78 nur 43.7 kg, es bestanden keine Ödeme, die Schilddrüse war nicht vergrößert, eine Bradykardie von 44 Schlägen in der Minute war deutlich. Die grobe Kraft war trotz der starken Abmagerung auffallend gut erhalten, an den Hautfalten der Handinnenflächen und an den Brustwarzenhöfen bestand vermehrte Pigmentation, die Testes waren nicht atrophisch, Potenzstörungen wurden verneint. Pat. war stark obstripiert. Der neurologische Befund war o.B., insbesondere war die Sella röntgenologisch in Form und Größe regelrecht, Hirndruckscheinungen bestanden nicht, es lag kein Anhalt für einen Hypophy-

sentumor vor. Auffällig war eine erhebliche Hypertrichose mit dichter Flaumbildung besonders an den Schläfen. Bei der psychischen Beurteilung zeigte sich das Sensorium als nicht getrübt, Sprache und Denkvermögen waren unauffällig, die Stimmung zwar ernst aber nicht ausgesprochen depressiv, auffallend verstandesbetont. Pat. nahm sehr bewußt an allen Vorgängen Anteil, er war überwacht. Krankheitseinsicht war vorhanden. Der auffällige psychische Befund, insbesondere die Kontaktarmut zur Umwelt sowie der Appetitsverlust mit Nahrungsverweigerung einerseits, der interne Untersuchungsbefund mit deutlicher Hypertrichose, vermehrter Pigmentation und fehlender Atrophie der Testes andererseits ließen den Ausschluß einer organischen Erkrankung der Hypophyse zu und ermöglichten die Diagnose einer Anorexia nervosa. Es war eindeutig, daß sich die stark ausgeprägte Kachexie ausschließlich auf Grund eines Nicht-Essens entwickelt hatte. Bei der Überprüfung der Funktionen der innersekretorischen Drüsen konnten deutlich pathologische Werte registriert werden:

Der Wassertest nach VOLHARD zeigte 2mal völliges Ausbleiben einer Diurese, der Urin wies eine nahezu gleichbleibend hohe Konzentration auf. Die Adrenalinbelastung führte zu keinerlei Reaktionen von Seiten der Leukozyten, des Blutdrucks und des Blutzuckers für die Dauer von 2 1/2 Stunden. Bei der ACTH-Belastung blieb der physiologische Abfall der Eosinophilen aus. Die Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT verlief mit hoher Plateaubildung; in 2 Kurven war der 2. Gipfel gegenüber dem 1. überhöht. Die Insulinbelastung verlief pathologisch wegen verzögerten Blutzuckerabfalls und starker Gegenregulation. Der Grundumsatz war auf -38% herabgesetzt. - Demgegenüber war die 17-Ketosteroidausscheidung im Harn nicht oder nur kaum erniedrigt, sie lag bei 5,85 mg bei 370 ccm im 24 Stunden-Urin. - -

Durch psychotherapeutische Beeinflussung gelang es allmählich, den Patienten wieder zur Nahrungsaufnahme zu bewegen bei gleichzeitiger Besserung seiner Kontaktfähigkeit zur Umwelt, sodaß er allmählich an Gewicht wieder zuzunehmen begann. Die Aufnahme der Nahrung wurde durch Pankreongaben unterstützt, gleichzeitig erhielt Pat. Traubenzucker- und Insulininfusionen. Trotzdem war das psychische Bild gegenüber dem der Aufnahme im Wesentlichen unverändert ge-

blieben, die körperliche Besserung war jedoch erheblich, die Funktionsproben der innersekretorischen Drüsen normalisiert und Pat. konnte nach Hause entlassen werden. - Jedoch bat Pat. am 1.10.56 erneut um stationäre Aufnahme, da sich sein Zustand zu Hause, wo er sich wieder zu essen geweigert und die von seiner Familie erzwungene Aufnahme der Speisen hinterher durch Erbrechen beantwortet hatte, wieder deutlich verschlechtert hatte. Es bestand diesmal eine schwere beiderseitige Bronchopneumonie mit Anämie und Senkungsbeschleunigung. Der Rest-N. war infolge einer starken Bluteindickung - der Pat. war sehr stark ausgetrocknet und wog nur 31 kg - auf 68 mg% erhöht. Die Prüfung der Funktionen der innersekretorischen Drüsen ergab im Großen und Ganzen das gleiche Bild wie bei der ersten Aufnahme im Sinne eines Versagens aller Regulationen. Die Hypertrichose war diesmal ganz besonders massiv ausgeprägt, namentlich im Gesicht. Der psychotherapeutischen Beeinflussung und jeder Behandlung überhaupt widersetzte sich Pat. diesmal heftig, sodaß es nicht gelang, die Nahrungsverweigerung zu durchbrechen. Im Gegenteil, der Kranke geriet in eine Trotzreaktion und verließ die Klinik wider ärztlichen Rat. Ein anschließender Sanatoriumsaufenthalt jedoch bewirkte - bedingt hauptsächlich durch den Milieuwechsel - eine psychische Umstimmung des Kranken, er wurde kontaktfähiger, der Appetit erwachte wieder, was eine Gewichtszunahme zur Folge hatte. Der Milieuwechsel hatte auf Pat. die Wirkung eines psychotherapeutischen Effekts gehabt und seine Anorexieperiode beseitigt.

2.)

I.L., geb. 20.5.1937, Schülerin, Stationär: 22.6.53 - 21.6.54.

Familienanamnese: Vater magen- und herzleidend, nicht arbeitsfähig, psychisch labil, neigt zu Depressionen und hat bereits einen Suicidversuch unternommen. Eine Tante des Vaters hat sich erhängt. Mutter und 2 Brüder gesund.

Eigene Anamnese und Werdegang der Patientin: Kinderkrankheiten nicht Erinnerung. Da die Mutter als Kontoristin infolge der Arbeitsunfähigkeit des Vaters immer für den Lebensunterhalt hatte aufkommen müssen, wurden alle Kinder in einem Kinderheim aufgezogen. Nach der Schulentlassung wurde eine Aufnahmeprüfung in eine Handelsschule nicht bestanden, was sie sehr getroffen hat.

Jetzige Anamnese: Von dieser Zeit an ging psychisch eine Veränderung mit ihr vor, indem sie verschlossener und unzugänglicher als bisher wurde. Über eine Modelfachschule wurde sie dann in eine Lehre gegeben, wo sie ihre Arbeit zur Zufriedenheit ihrer Meisterin ausführte, aber wegen öfters auftretender starker Rückenschmerzen und Ohnmachtsanwandlungen der Situation körperlich nicht gewachsen war. Sie unterbrach deshalb die Lehrzeit im November 52. Nach diesem "2. Versagen" trat eine starke Gewichtsabnahme ein, verbunden mit Müdigkeit, Blässe und Erbrechen im Anschluß an die Mahlzeiten. Ende Februar 53 hatte sie eine Auseinandersetzung mit der Mutter wegen laufender Klagen der Erzieherin über mangelhaftes Essen und Widerspenstigkeit, wobei sie völlig zusammenbrach (sie äußerte, daß sie am liebsten nicht mehr leben möchte) und dabei merkwürdige Krämpfe an Händen und Füßen zeigte. In einem Erholungsheim nahm sie darauf weiterhin laufend an Gewicht ab bis auf 34 kg. Seit den letzten Wochen gingen ihr die Haare stärker aus und es trat ein starkes Durstgefühl auf bei einer täglichen Flüssigkeitsaufnahme von ca. 2 Liter. Die Menarche ist noch nicht eingetreten, vor 1 1/2 Jahren hatte sie eine einzige Periode.

Befund: 16jährige Patientin in stark reduziertem EZ und AZ, Gewicht 32 kg. Haut und Schleimhäute mäßig durchblutet, Haut etwas rau. Psychisch macht sie einen verschlossenen Eindruck, sie ist mißtrauisch und unzugänglich, altersmäßig um 1 - 2 Jahre zurück, Intelligenzdefekte bestehen nicht. Kopf, Hals o.B. Thorax durch Kyphoskoliose der LWS asymmetrisch. Lungen o.B., Herz o.B., n = 60 i.d.M., RR 110/65. Leber 1 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar, Milz nicht tastbar, Extremitäten stark abgemagert, keine Ödeme. Chvostek positiv, Trousseau rechts bereits nach 2 Minuten positiv. Augenhintergrund o.B. Das rote Blut wies mit 3,5 Mill. Ery. bei 68% Hgb eine deutliche Anämie auf, die Senkung war mit 3/5 normal. Refraktometer, Harnsäure, Kochsalz, Weltmann zeigten keine wesentliche Abweichung von der Norm, der Wa.R. war negativ. Soweit die Belastungsproben der innersekretorischen Drüsen angestellt wurden, ergaben sie folgendes Resultat:

a) Schilddrüse: Der Grundumsatz erwies sich auf -28,4% erniedrigt.  
(Die Haut war auffallend trocken und rauh).

b) Die Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT ergab stark pathologische Werte:

|                        |           |        |            |
|------------------------|-----------|--------|------------|
| 1.) Versuch am 1.7.53: | nüchtern  | 85 mg% | Blutzucker |
|                        | nach 15'  | 102    | "          |
|                        | nach 30'  | 81     | "          |
|                        | nach 45'  | 113    | "          |
|                        | nach 60'  | 134    | "          |
|                        | nach 75'  | 142    | "          |
|                        | nach 90'  | 123    | "          |
|                        | nach 105' | 138    | "          |
|                        | nach 120' | 174    | "          |
|                        | nach 135' | 198    | "          |
|                        | nach 150' | 192    | "          |
|                        | nach 165' | 195    | "          |
|                        | nach 180' | 128    | "          |

2.) Versuch am 28.10.53:

|  |           |        |            |
|--|-----------|--------|------------|
|  | nüchtern  | 85 mg% | Blutzucker |
|  | nach 15'  | 100    | "          |
|  | nach 30'  | 125    | "          |
|  | nach 45'  | 180    | "          |
|  | nach 60'  | 160    | "          |
|  | nach 75'  | 158    | "          |
|  | nach 105' | 120    | "          |
|  | nach 120' | 130    | "          |
|  | nach 135' | 125    | "          |
|  | nach 150' | 112    | "          |
|  | nach 165' | 112    | "          |
|  | nach 180' | 70     | "          |

c) Der Nüchternblutzucker lag bei 55 mg%.

d) Die Insulinbelastung ergab mit 43 mg% einen ungewöhnlich starken Blutzuckerabfall.

e) Adrenalin-Test am 30.6.53 (0,5 mg Suprarenin, um 12 h): Der Anstieg der neutrophilen Granulozyten setzte verspätet ein, dagegen verlief die Eosinophilenkurve im Sinne einer Eosinopenie nach Injektion annähernd regelrecht.

| Werte:        | Gesamt-Leuko. | Eosinophile |
|---------------|---------------|-------------|
| vor Injektion | 8300          | 63          |
| nach 1 Std.   | 7500          | 45          |
| nach 2 Std.   | 8000          | 20          |
| nach 3 Std.   | 8400          | 40          |
| nach 4 Std.   | 7800          | 49          |

Die Spezialaufnahmen der Sella zeigten keinen Anhalt für Druckatrophie oder Destruktion im Bereich der Hypophysengegend. Im EKG ließ sich ein abnormer Erregungsablauf im Ventrikel feststellen. Die Lungenstandardaufnahme ergab keinen Hinweis auf das Vorliegen eines spezifischen Prozesses.

Verlauf: Obwohl die Patientin einen ordentlichen Appetit beim Essen zu zeigen schien, erbrach sie hinterher wieder alles heimlich im Garten oder auf der Toilette. Als ihr die Möglichkeit zum Erbrechen genommen und mittels einer Duodenalsonde eine kalorienreiche Kost zugeführt wurde kam es zu einer Gewichtszunahme auf 40 kg. Im Anschluß daran aß die Patientin ordentlich und auch das psychische Verhalten besserte sich bedeutend, sie wurde aufgeschlossener und erbrach nicht mehr, nachdem es unter intensiven Bemühungen gelungen war, ein gewisses Vertrauensverhältnis herzustellen. Im weiteren Verlauf machte die Gewichtszunahme nur sehr langsame Fortschritte bei nahezu normalisiertem psychischen Verhalten der Pat. Diese verzögerte Gewichtszunahme wurde auf die wahrscheinlich durch den Hungerzustand bedingten Störungen des endokrinen Systems und des Verdauungstrakts (Resorptionsstörungen) zurückgeführt. Eine blutchemische Kontrolle Anfang März 54 verlief normal, der Grundumsatz war mit -20,2% immer noch erniedrigt, das EKG zeigte sich gebessert. Eine Besserung der Verdauung ließ sich durch Gaben von Mixt.acida und Verdauungsfermente erzielen. Auf Percorteninjektionen sprach die Patientin gut an. Durch Vitamin- und Traubenzuckergaben und Verabreichung einer sehr kalorienreichen, schlackenarmen Kost konnte der Zustand weiter gebessert werden. Bei der Entlassung war das Gewicht

41,6 kg, der Appetit ausgezeichnet. Die Gewichtszunahme betrug insgesamt 9 kg (innerhalb 12 Monaten). Es bestanden keinerlei te-  
tanische Zeichen mehr: Chvostek und Trousseau waren jetzt nega-  
tiv. Die Amenorrhoe bestand weiter, das psychische Verhalten war  
völlig unauffällig. Die anfangs so schwer gestörten Funktionen des  
endokrinen Systems waren jetzt weitgehend zur Norm zurückgekehrt:  
a) Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT ergab normale Werte;  
b) der Grundumsatz betrug  $-2,3\%$ ;  
c) der Rest-N war mit  $34 \text{ mg}\%$  normal.

### EPIKRISE

Eine 16jährige Schülerin, deren Familienanamnese eine ausgespro-  
chene psychotische Belastung aufweist, kam am 22.6.53 im Zustand  
schwerer Kachexie (Gewicht 32 kg) zur stat. Aufnahme. Dabei bot  
sie einen psychisch auffälligen Befund, sie war auffallend kontaktarm,  
unzugänglich, mißtrauisch, jedoch bestand dabei kein Intelligenzde-  
fekt. Diese psychischen Veränderungen hatten sich schon vor längerer  
Zeit bemerkbar gemacht und waren erstmalig in Erscheinung getreten,  
als Pat. bei einer Schulprüfung versagte, was sie sehr getroffen hatte.  
Im Anschluß daran und besonders nach nochmaligem "Versagen" wäh-  
rend der Lehrzeit zog sich Pat. immer mehr in sich zurück, sie ver-  
schloß sich in sich selbst, verlor den Appetit und erbrach nach den  
Mahlzeiten. Dies hatte einerseits eine starke Gewichtsabnahme zur  
Folge, andererseits machte sich ein erhebliches Durstgefühl geltend.  
Zur Zeit der Aufnahme war Pat. amenorrhöisch, es bestanden keine  
Ödeme, eine Anämie war deutlich. Die Funktionsproben der inner-  
sekretorischen Drüsen fielen pathologisch aus: Der Grundumsatz war  
auf  $-28,4\%$  herabgesetzt, die Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT  
ergab stark pathologische Werte, bei der Insulinbelastung zeigte sich  
ein ungewöhnlich starker Abfall. - Die Spezialaufnahmen der Sella  
gaben keinen Hinweis auf einen Prozeß im Bereich der Hypophysen-  
gegend. Die Behandlung bestand in psychotherapeutischer Beeinflus-  
sung der Patientin, womit es gelang, in ihr den Appetit wieder zu  
wecken und den Kontakt zur Umwelt zu normalisieren. Der wieder-  
erwachte Appetit sowie die Zufuhr einer kalorienreichen Kost in Ver-  
bindung mit Percorteninjektionen und Traubenzuckerinfusionen führten

eine erfreuliche Gewichtszunahme herbei, sodaß Pat. nach 1jähriger Behandlungsdauer mit einem Gewicht von 41,6 kg bei ausgezeichnetem Appetit und normalem psychischen Verhalten nach Hause entlassen werden konnte. Auch die Funktionsproben der endokrinen Drüsen hatten sich wieder normalisiert, dagegen bestand die Amenorrhoe weiter. - Die Diagnose "Anorexia nervosa" stützte sich in der Hauptsache auf den abnormen psychischen Befund. Es war eindeutig, daß allein die Nahrungsverweigerung zu der starken Abmagerung geführt hatte. Für das Vorliegen eines organischen Prozesses, insbesondere im Bereich der Hypophyse, ergab sich keinerlei Anhalt. Auch der Erfolg der Psychotherapie sprach für die Diagnose Anorexia nervosa. -

3.)

E.G., geb. 5.11.1923, ledig. Stenotypistin. Stationär: 13.5.55-23.8.55  
 Familienanamnese: Eine erbliche Belastung ist nicht zu erkennen. Ein um 3 Jahre älterer Bruder ist vollständig gesund.

Eigene Anamnese: Angeblich alle Kinderkrankheiten gehabt, schon in der frühen Kindheit immer eher schwächlich und mager gewesen, schon damals waren gewisse Eigenheiten auffällig: so sei sie bei allen möglichen Gelegenheiten besonders bei irgendwelchen psychischen Erregungen merkwürdig an Händen und Füßen "steif geworden". Bezüglich ihrer Ernährung bestanden schon in der Kindheit Eigenheiten, die Aufnahme mancher Speisen war immer von Erbrechen gefolgt gewesen. Mit 13 Jahren fing sie an, etwas dicker und kräftiger zu werden, bis sie mit 14 Jahren eine "schwere Diphtherie" mitmachte; dabei habe sie viel erbrochen. Von da an "hat es nicht mehr gestimmt". Sie nahm im folgenden Jahr eine Bürostelle als Stenotypistin an. In dieser Zeit war ihre Krankheit zum Vorschein gekommen.

Jetzige Anamnese: Sie fing an, zu erbrechen, und zwar dann, wenn sie am Nachmittag nach Hause kam und die Mutter für sie extra gekocht hatte. Dabei sei sie stets hungrig gewesen und nach dem Erbrechen konnte sie wieder weiter essen. Während sie die Zeit von ihrem 10. - 14. Lebensjahr bei einer Größe von 1.56 64 kg wog, begann sie nun abzumagern. Die vom 14. - 16. Lebensjahr regelmäßig und ohne größere Beschwerden verlaufenen Menses hörten auf, und es entwickelte sich eine Amenorrhoe. In der Folgezeit war Pat. wegen dieser Beschwerden des öfteren in Behandlung, auch stationär. Damals wurde ein Grund-

umsatz von -20% festgestellt und eine Kalbshypophysenimplantation vorgenommen. Die Amenorrhoe konnte nicht beseitigt werden. - Nach 1945 kam die Patientin als Flüchtling nach München, wo sie sich bei der Schaffung einer neuen Existenz sehr aktiv zeigte und als Stenotypistin Arbeit fand. Sie zeigte damals eine übertrieben korrekte Berufsauffassung und hat nur ihre Arbeit gekannt. In dieser Zeit der knappen Lebensmittelrationen hat Pat. immer "furchtbaren Hunger" gehabt. Ihre Sucht nach Fett und Zucker war derart, daß sie sich diese Sachen heimlich aus den Verstecken geholt hat, nichts war vor ihr sicher. Gesundheitlich hat sie sich damals ganz wohl gefühlt. Nach der Währungsreform, als alles wieder zu haben war, trat das entgegengesetzte Verhältnis zu den Nahrungsmitteln ein: sie fing an, vor dem Essen einen Ekel zu empfinden und wieder zu erbrechen. Sie kam mit ihren Kräften schließlich derart herunter, daß sie nach einigen vergeblichen Behandlungsversuchen ihren Posten aufgeben mußte. Damals bestanden auch Schwierigkeiten mit Wasserlassen. Weihnachten 1954 trat eine jähe Verschlimmerung des Zustandes ein: die Auswahl der Speisen, welche sie noch bei sich behalten konnte, wurde immer armseliger und besonders in den letzten Monaten nahm sie rapide an Gewicht ab, wurde immer schwächer und bei geringster Anstrengung ohnmächtig. Daneben setzten Kopfschmerzen ein und Durchfälle, die trotz Behandlung nicht sistierten.

Befund: 32jährige Patientin in schwerst kachektischem Zustand, "Haut und Knochen", Gewicht 23 kg, Größe 1.56, das Gesicht greisenhaft. Keine Dyspnoe, geringgradige Cyanose der Lippen, die Stimme dünn und fistelnd. Turgor der Haut besonders im Gesicht vermindert, Haut und Mundschleimhaut ausreichend durchblutet, kein Ikterus, keine Effloreszenzen, keine Ödeme. - Pat. erklärt im Tone der Anweisung, was sie zu bekommen wünsche, vor allem Transfusionen, sie stellt sich aber dann sofort geschickt um und gibt sich als Hilfesuchende, indem sie beteuert, alles zu tun, um nur gesund zu werden. - Kopf: NAP mäßige Druckempfindlichkeit, Augen und Augenhintergrund o.B. Hals o.B. Lungen: bronchitische RG; Herz nicht vergrößert, Konfiguration unauffällig, leises Systolikum über allen Ostien,  $P_2$  etwas lauter als  $A_2$ . Tachykardie um 120, vereinzelte ES. RR 95/50. Abdomen: kahnförmig eingefallen, diffus etwas druckempfindlich besonders im Bereiche der Blasenegend, hier auch Abwehrspannung,

Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen, nicht druckempfindlich, Milz nicht vergrößert. WS: mäßige Kyphose der BWS, keine Druck- oder Klopfempfindlichkeit. Extremitäten: keine Ödeme, Nägel brüchig. Reflexe: PSR und ASR beiderseits seitengleich gesteigert, sonst o.B. - Das Blutbild ergab bei einem Hgb-Gehalt von 65%, einer Erythrocytenzahl von 3,28 Mill. und einem F.I. von 1,0 eine Leukocytose von 25 000 mit Linksverschiebung. Die Senkung war mit 20/56 erhöht, die alpha-Globuline vermehrt, der Urinbefund bot massenhaft Leukocyten. Diese Befunde ergaben zusammen mit der vermehrten Druckempfindlichkeit der Blasengegend und Rückenschmerzen Hinweise auf das Vorliegen einer Cystopyelitis, die auf Cylotropin und Gantrisin gebessert werden konnte. Die Untersuchung von Sputum, Stuhl und Katheterurin auf Tbc vermittelte negativen Befund. Die Belastungsproben der innersekretorischen Drüsen ergaben - soweit durchgeführt - pathologische Werte:

a) Die Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT zeigte nach Glukose einen jähen Blutzuckeranstieg auf 282 mg% und keinen 2. Anstieg nach erneuter Zuckergabe in der 90. Minute.

|           |         |
|-----------|---------|
| nüchtern  | 116 mg% |
| nach 30'  | 282 " ! |
| nach 60'  | 250 "   |
| nach 90'  | 199 "   |
| nach 120' | 157 "   |
| nach 150' | 139 "   |
| nach 180' | 104 "   |

b) Bei Überprüfung des Blutzuckertagesprofiles wurden folgende Werte ermittelt:

|          |        |
|----------|--------|
| nüchtern | 72 mg% |
| 10 Uhr   | 148 "  |
| 12 Uhr   | 83 "   |
| 14 Uhr   | 120 "  |
| 16 Uhr   | 108 "  |
| 18 Uhr   | 199 "  |

c) Bezüglich des Wasserhaushalts zeigte sich, daß die Urinausscheidung mit maximal 1,5 Liter pro Tag bei einem spezif. Gewicht von 1001 - 1002 ! auffallend gering war.

Blutchemie: Der für Harnsäure ermittelte Wert war mit 7,4 mg% erhöht, für Cholesterin und Cholesterinester vermindert. Kochsalz, Kalium und Refraktometer lagen innerhalb normaler Grenzen. EKG: Steiltyp, abnormer Erregungsablauf im Ventrikel, Sinustachykardie. Für eine primäre Erkrankung im Bereich des Verdauungstrakts, „womit sich das Erbrechen erklären ließe, bot sich kein Anhalt. Im Vordergrund des Krankheitsgeschehens stand die Anorexie, die sehr schwer zu bekämpfen war. Die Pat. verweigerte von vornherein eine Reihe von Speisen, erbrach einen großen Teil und entfernte die angelegte Füttersonde selbst noch am gleichen Tag unter Angabe von Würgreiz und Erbrechen. In den Speisezettel bezog sie selbst viele Zitronen mit ein (in Laienkreisen als Abmagerungsmittel bekannt!). Allmählich gelang es aber einer psychischen Beeinflussung, den Widerstand zu brechen und mittels einer erneut angelegten Dauersonde hochwertige Nahrung zuzuführen. Daneben wurde eine Kreislaufbehandlung durchgeführt. Im weiteren Verlauf konnte dann eine Gewichtszunahme auf 26,5 kg erzielt und der Bewegungsdrang wieder geweckt werden. Neben der positiven psychischen Umstellung hinkte die Besserung der Kreislaufverhältnisse besorgniserregend nach. Die Patientin schwitzte sehr stark. Die Senkung war mit 34/62 deutlich erhöht, die Harnsäure lag bei 5,3 mg%. Auch war - bei Ausschluß einer spezifischen Erkrankung der Lunge - mit einer generalisierten Staphylokokkeninfektion zu rechnen. An dem Vorliegen einer chronisch rezidivierenden Cystopyelitis bestand kein Zweifel mehr. Es wurde deshalb eine Therapie mit Antibiotika eingeleitet und Bluttransfusionen verabfolgt. Durch Mixt. acida und Encynorm wurde der Organismus bei der Aufnahme hochwertiger Nahrungsmittel unterstützt. Psychisch bot Pat. das Bild einer allgemeinen Unruhe, Restlosigkeit und Reizbarkeit. Da auch immer noch eine erhebliche Tachykardie bestand, wurde ein Radio-Jod-Test durchgeführt, welcher bei einer Beobachtungszeit von 48 Stunden nie höhere Werte als 3% ergab. Es bestand also eine verminderte Jodraffung und Jodspeicherung entsprechend der Annahme einer Schilddrüsenunterfunktion. Pat. klagte, daß ihre Finger und Hände in letzter Zeit mehr als bisher "steif" würden. Eine Kontrolle des Calciumgehalts im Serum ergab mit 9,6% keine Erniedrigung. - Bei der Entlassung war das Blutbild normalisiert, die Harnsäure mit 7,5 mg% erhöht, Weltmann auf 3 KB verkürzt, Cad-

miumtest schwach positiv, Xanthoprotein 20 E (normal), Refraktometer 5,55 g%. Die Senkung war mit 24/54 erhöht. Mit einer Gewichtszunahme von 6 kg insgesamt - sie wog jetzt 29,3 kg gegenüber 23 kg bei der Aufnahme - konnte Pat. im allgemein gebesserten Zustand entlassen werden.

Als Folge der Anorexie hatten sich offenbar sekundär pluriglanduläre Störungen eingestellt, unter denen Amenorrhoe, Hypothyreose und wohl auch hypophysäre Störungen (Polydipsie) im Vordergrund standen. Schwere, wahrscheinlich schon irreparable Kreislaufstörungen hatten sich in der Anpassung an die systematische Auszehrung entwickelt und bei verminderter Resistenz gegenüber Infekten eine chronisch rezidivierende Cystopyelitis. Daneben bestand Verdacht auf toxisch bedingte Schädigung des blutbildenden Systems. Am 20.12.55 Wiederaufnahme wegen Verstärkung der früheren Beschwerden. Am Befund hatte sich nichts Wesentliches geändert. Der Blutdruck war mit 85/60 erniedrigt, die Senkung erhöht. Nach ein paar Tagen wurde Pat. wieder nach Hause entlassen.

Eine am 22.12.55 durchgeführte Glukosebelastung nach STAUB-TRAUGOTT ergab immer noch eine deutliche Normabweichung: nach Glukosegabe kam es zunächst zu einem geringen Blutzuckeranstieg, erst nach weiterer Glukosezufuhr kam es in der 90. Minute zu einem jähen Blutzuckeranstieg, sodaß der 2. Gipfel der Kurve gegenüber dem 1. stark erhöht war. Der Kurvenverlauf war also pathologisch.

| Werte: | nüchtern  | 95 mg% Blutzucker |
|--------|-----------|-------------------|
|        | nach 30'  | 112 "             |
|        | nach 60'  | 90 "              |
|        | nach 90'  | 194 "             |
|        | nach 120' | 110 "             |
|        | nach 150' | 104 "             |
|        | nach 180' | 115 "             |

### EPIKRISE

Eine 32jährige ledige Stenotypistin kam am 13.5.55 in schwerst kachektischem Zustand (Gewicht 23 kg bei einer Größe von 1.56) zur stationären Aufnahme. Familienanamnestisch ließ sich eine Be-

lastung mit Geisteskrankheiten nicht erkennen, wohl aber bot die eigene Anamnese der Patientin ein psychisch auffälliges Bild. Seit ihrem 14. Lebensjahr hatten sich bei ihr eigenartige Eßgewohnheiten entwickelt in Form von Erbrechen nach den Mahlzeiten und Verlust des Appetits verbunden mit Ekelgefühl vor dem Essen, worauf die vorher eher dicke Patientin stark abmagerte und amenorrhöisch wurde. Dieser Zustand, welcher chronisch wurde, brachte die von einer übertrieben korrekten Berufsauffassung beherrschte Kranke im Verlaufe der Jahre körperlich derart herunter, daß sie schließlich bei geringsten Anstrengungen ohnmächtig und deshalb die Klinikaufnahme notwendig wurde. Bei der stationären Aufnahme bestanden keine Ödeme, jedoch deutliche Hinweise auf das Vorliegen einer Cystopyelitis, die durch entsprechende Therapie gebessert werden konnte. - Die Funktionen der innersektoriellen Drüsen erwiesen sich - soweit überprüft - als pathologisch verändert: Die Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT führte nach 30' zu einem jähen Blutzuckeranstieg auf 282 mg%, der 2. Anstieg nach erneuter Zuckergabe in der 90. Minute blieb aus. Die Urinausscheidung war mit maximal 1,5 Litern täglich auffallend gering, das spezifische Gewicht dagegen mit 1001 - 1002 enorm niedrig, was für eine mangelhafte Konzentrationsfähigkeit sprach. Im Radio-Jod-Test offenbarte sich eine verminderte Jodraffung und Jodspeicherung als Zeichen einer Unterfunktion der Schilddrüse. - Bei Ausschluß einer primären Erkrankung im Bereich des Verdauungstrakts war die Diagnose einer "Anorexia nervosa" gesichert, da die allgemein unruhige und reizbare Patientin die ihr angebotenen Speisen strikte verweigerte bzw. nach der Aufnahme wieder erbrach und in ihren Speisezetteln selbst viele Zitronen zwecks weiterer Abmagerung miteinbezog. Es war offenkundig, daß die Kachexie lediglich auf Grund eines Nicht-Essens entstanden war. Nur mühsam gelang es durch psychische Beeinflussung den Appetit zu wecken und den Widerstand der Patientin gegen jegliche Therapie - insbesondere gegen die Anlegung einer Duodenalsonde zur Verabreichung kalorienreicher Kost - zu brechen. Daneben galt die Therapie vor allem den gestörten Kreislaufverhältnissen, die sich im Anschluß an die systematische Auszehrung entwickelt hatten, sowie der chronisch rezidivierenden Cystopyelitis. Mit einer Gewichtszunahme von 6 kg innerhalb einer Behandlungszeit von 3 Monaten konnte Pat. entlassen werden. -

Es handelte sich demnach in allen 3 Fällen um das typische Bild der Anorexia nervosa. Es interessierte uns dabei vor allem der Ausfall sämtlicher Funktionsproben der innersekretorischen Drüsen. Wir stellen die wesentlichen Ergebnisse hier noch einmal zusammenfassend dar:

a) Wasserhaushalt: Der Wasserversuch nach VOLHARD, der bei Fall 1 des öfteren durchgeführt wurde, zeigte hochgradige pathologische Veränderungen an, besonders im Hinblick auf eine mangelhafte Diurese, wobei die Urinkonzentration hoch lag, und im Sinne einer "Reaktionslosigkeit". Diese Veränderungen hatten nach wieder erfolgter Gewichtszunahme und damit Besserung des Allgemeinzustandes normalen Verhältnissen Platz gemacht. Nicht das Inkretorium, sondern die durch Nichtaufnahme von Flüssigkeit bedingte Austrocknung waren die Ursache für diese Störungen des Wasserhaushaltes. Diese Ansicht wurde dadurch bewiesen, daß nach Auffüllung spontan eine Normalisierung der Verhältnisse eintrat. - Auf allgemeine Störungen im Wasserhaushalt deutete besonders in Fall 1 und 2 ein starkes Durstgefühl, das in Fall 2 mit einer Flüssigkeitsaufnahme von ca. 2 Liter täglich verbunden war. Bei Fall 3 erwies sich bei einer Kontrolle des Wasserhaushaltes die Urinausscheidung mit maximal 1,5 Liter täglich bei einem spezif. Gewicht von 1001 - 1002 als auffallend gering.

b) 17-Ketosteroide: Sie wurden in Fall 1 geprüft und mit 5,85 mg im 24 Std. Urin als noch im Bereich der Norm liegend ermittelt. Es bestand bei diesem Patienten eine auffallende Hypertrichose. Es scheint sich hier um einen Kausalzusammenhang zu handeln: DECOURT macht für die Hypertrichose der Anorexia nervosa-Kranken eine gesteigerte Produktion der androgenen Substanzen der Nebennierenrinde verantwortlich. Die 17-Ketosteroide sind aber Abbauprodukte der Androgene. Da nun bei Anorexia nervosa eine "relative Androgenvermehrung" besteht, müssen auch die 17-Ketosteroide im Harn in annähernd normaler Menge bzw. nur geringfügig erniedrigt anzutreffen sein. Das in Fall 1 ermittelte Ergebnis scheint für diese Interpretation zu sprechen. Die Normalwerte für die 17-Ketosteroide im 24 Std. Harn liegen (nach WEISSBECKER) zwischen 10 und 25 mg (beim Erwachsenen), die physiologische Grenzwertschwankungsbreite ist aber beträchtlich. WEISSBECKER hält deshalb eine zuverlässige Aussage nur nach mindestens 3maliger Analyse für möglich.

c) Adrenalintest: Er wurde in Fall 1 2mal durchgeführt und zeigte beide Male (24.10.55 und 18.1.57 morgens) keinerlei nennenswerte Reaktionen von Seiten des Blutdrucks, der Leukocyten und der Blutzuckerwerte, war also eindeutig pathologisch. Der physiologische Anstieg von Blutzucker, Leukocyten und Blutdruck auf Adrenalin blieb aus.

d) ACTH-Test (bei Fall 1 4mal ausgeführt): er verlief in allen Fällen pathologisch, einmal im Sinne einer völligen Reaktionslosigkeit von Seiten der Eosinophilen, das andere Mal ergab sich ein paradoxes Ansteigen der Eosinophilen nach Injektion, die beiden übrigen Male war die Reaktion ebenfalls abnorm wegen verzögerten Abfalls. - Normalerweise kommt es nach ACTH-Injektion zu einem physiologischen Eosinophilensturz.

e) Kohlenhydrathaushalt: Die Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT (4 mal durchgeführt in Fall 1) verlief das erste Mal bei hochgradig reduziertem AZ und schwerster Kachexie ausgesprochen pathologisch mit einem jähen Anstieg des Blutzuckers auf 210 mg% nach Belastung, der 2. Gipfel war gegenüber dem 1. noch erhöht; das 2. Mal stieg wiederum der Blutzucker unmittelbar nach Belastung auf 194 mg%; das 3. Mal war der 2. Gipfel gegenüber dem 1. mäßig erhöht; 1mal (7.2.57 vor Entlassung) verlief der Versuch nahezu regelrecht. - In Fall 2 ergab anfangs der STAUB-TRAUGOTT' Versuch pathologische Werte, die bei der Entlassung wieder normalisiert waren. - In Fall 3 war wiederum der Blutzuckeranstieg jäh auf 282 mg%, der 2. Anstieg nach erneuter Zuckergabe in der 90. Minute blieb aus, bei einer 2. Kontrolle war der 2. Gipfel gegenüber dem 1. stark erhöht. Es drückte sich in diesen Ergebnissen ein "Versagen aller normaler Regulationen" aus, die physiologischen Gegenregulationen fehlten.

Insulin-Test: In Fall 1 nach Injektion von 12 E kein Abfall des Blutzuckers, sondern ein paradoxes Ansteigen der Werte. In Fall 2 ergab die Insulinbelastung mit 43 mg% einen ungewöhnlich starken Abfall.

Nüchtern Blutzucker und Tagesprofil: Der Nüchtern Blutzucker lag bei 2 Kontrollen in Fall 1 1mal bei 56 mg%, die ermittelten Tagesprofile zeigten keine größeren Normabweichungen. In Fall 2 betrug der Nüchtern Blutzucker 55 mg%, in Fall 3 wies das Tagesprofil deutliche Verschiebungen im Sinne einer Hyperglykämie auf.

f) Schilddrüse und Grundumsatz: Der Grundumsatz war in Fall 1 auf -38%, in Fall 2 auf -28,4% erniedrigt. Beide Male erwies sich die Haut als ausgesprochen trocken und rau. In Fall 1 fehlte die Fähigkeit zur Schweißbildung. - Der Radio-Jod-Test ergab in Fall 3 nie höhere Werte als 3% bei einer Beobachtungszeit von 48 Stunden, es bestand also eine verminderte Jodraffung und Jodspeicherung als Hinweis auf eine Schilddrüsenunterfunktion.

g) Rest-N: In Fall 1 war der Rest-N zur Zeit der 2. Aufnahme stark erhöht (auf 68 mg%), was auf die durch die Austrocknung bedingte Bluteindickung zurückgeführt werden mußte. Nach Wiederauffüllung des Organismus sanken die Werte sofort auf das normale Niveau ab.

h) Blutbild und Blutchemie: Im Falle 1 waren zur Zeit der 1. Aufnahme Harnstoff und Harnsäure nie erhöht, Na bei mehrmaligen Untersuchungen zwischen 320 und 340 mg%, Kalium erniedrigt auf 11-14 mg%, Ca um 11 mg% an der oberen Normgrenze..- Bei der 2. Aufnahme fand sich im Blutbild eine normochrome Anämie mit starker Linksverschiebung und Senkungsbeschleunigung (es bestand damals eine beidseitige Bronchopneumonie, was die Ursache für die Anämie war, die wohl auch - bei niedrigen Gesamteiweißwerten im Blut - als ein Symptom des Eiweißmangels aufgefaßt werden mußte); Weltmann war verkürzt auf 3 KB, Cadmium stark positiv, die  $\alpha_2$ -Globuline mäßig vermehrt. Hypokaliämie bestand auch diesmal, Na und Ca waren normal, die Xanthoproteinwerte (um 50) stark erhöht. Nach Beseitigung der Bronchopneumonie sanken während des Bestehens einer hochgradigen Kachexie der Refraktometerwert auf 5,26 gr% und das rote Blut auf 52% Hgb und 2.3 Mill. Ery. Die Serumcholesterinwerte waren dabei niedrig.

In Fall 2 bestand leichte Anämie bei normalem Hgb-Gehalt, die Blutchemie war normal. - In Fall 3 bestand bei einer Anämie des roten Blutes von 3.18 Mill. Ery. (F.I. 1,0) eine Leukocytose mit Linksverschiebung, die Senkung war erhöht, die  $\alpha_2$ -Globuline vermehrt (es bestand damals eine Cystopyelitis). Die blutchemische Kontrolle vermittelte einen auf 7,4 mg% erhöhten Harnsäurewert, Cholesterin und Cholesterinester waren vermindert, Kochsalz und Kalium im normalen Bereich. Die Calciumwerte im Serum zeigten trotz Vorliegens tetanischer Zeichen mit 9,6 mg% keine Erniedrigung;

Weltmann war auf 3 KB verkürzt, Cadmium schwach positiv, Refraktometer auf 5,55 g% gesenkt, Xanthoprotein normal.

Das Bild, das man nach dieser Darstellung über den Ausfall der Funktionsproben sowie über Blut- und blutchemische Befunde bei der Anorexia nervosa gewinnt, erweitert sich, wenn man die in der Literatur angeführten Ergebnisse in diesen Kreis miteinbezieht. Die folgenden Seiten mögen zur weiteren Veranschaulichung dienen:

a) Wasserhaushalt: CATEL fand bei 6 typischen Fällen von Anorexia nervosa bei 2 Patientinnen Oligurie, CURSCHMANN beschrieb verzögerte und verminderte Ausscheidung im Wasserversuch, erhöhte Konzentration im Durstversuch und in manchen Fällen Hypostenurie. Nach WISSLER's Untersuchungen erwies sich die Wasserausscheidung bei 5 beobachteten Fällen als deutlich vermindert, zum Teil sogar sehr stark. Nach WISSLER ist dies nur so erklärbar, daß ebenso wie der Nahrungstrieb auch das Durstgefühl stark gestört ist, evtl. spiele hier auch die Hypochlorämie eine Rolle. Die von ihm gemachten Beobachtungen bei Anorexia nervosa-Kranken sprechen in dieser Richtung. HENI fand bei den meisten seiner schweren und mittelschweren Fälle im VOLHARD'schen Versuch eine in den ersten Stunden deutlich verzögerte Wasserausscheidung. Bei einer 21jährigen Patientin FEUCHTINGER's zeigte sich im Hypophysinwasserversuch eine sehr starke Retention "als Ausdruck der diencephal-hypophysären Störung". Es sei hier demgegenüber betont, daß die Erhöhung der Retention wohl ausschließlich auf die Austrocknung zurückgeführt werden muß. Es ist anzuzweifeln, ob eine echte, zentralbedingte Störung des Wasserhaushaltes besteht. FEUCHTINGER registrierte bei einer weiteren 25-jährigen Patientin eine Oligurie mit hohem spezifischem Gewicht, der VOLHARD'sche Wasserversuch verlief bei ihr im Sinne einer starken Retention. In der Darstellung von DECOURT wird über die Häufigkeit von Wasserhaushaltsstörungen berichtet, der Wasserstoß (nach VAQUEZ und COTTET) zeige eine verzögerte Ausscheidung.

b) Nebennierenrinde: Als Tests kommen in Frage: die Ermittlung der 17-Ketosteroide im Harn pro 24 Stunden, weiterhin die der Harn corticoide; der Eosinophilentest mit ACTH; der Adrenalintest; der VOLHARD'sche Wasserstoß; der CUTLER-POWER-WILDER-Test; der Wasserbelastungstest ist der Modifikation von ROBINSON-KEPLER-POWER; der Insulintest sowie der kombinierte Glukose-Insulintest; ferner die

Ermittlung des Natrium-Kalium-Quotienten im Schweiß, im Speichel oder im Harn.

An dieser Stelle seien die bisherigen Literaturergebnisse über die Nebennierenrindenbelastungsproben bei der Anorexia nervosa dargestellt: Nach den Untersuchungen HENI's kann dabei der ROBINSON-KEPLER-POWER-Test sowohl negativ wie positiv ausfallen. - Nach 1/2 mg Adrenalin zeigte sich in einzelnen Fällen ein normaler Abfall der Eosinophilen. Gegenüber Insulin bestünde nur bei Kachexie eine mäßige Empfindlichkeit, die Ausschüttung des Follikelreifungshormons sei geringgradig vermindert, desgleichen die der 17-Ketosteroide und der Glykukortikoide. HENI schließt daraus, daß die Leistung der NNR "normal oder nur wenig eingeschränkt" sei. Er gelangt zu der Erkenntnis, daß "eine echte Insuffizienz der NNR trotz verfeinerter Methodik nicht gefunden werden kann". Da die Ausschüttung von kortikotropem Hormon nach SAYERS vom Bedarf der Gewebe an Rindensteroiden abhängig ist, wird die Produktion der Rindensteroiden vorwiegend von der Peripherie aus gesteuert. Nach HENI ist bei dem in schweren Fällen von Anorexia nervosa vorhandenen Schwund des Gewebes die Produktion an Rindenhormonen sicher herabgesetzt, sodaß eine mäßige Verminderung der Ausscheidung der NNR-Hormone nicht wundernehme. - Im Hunger finde eine Umstellung des Stoffwechsels statt, alle nicht der Lebenserhaltung dienenden Funktionen seien abgedrosselt, der Ruheumsatz werde gesenkt, "während die Leistung der Nebennierenrinde erhalten bleibt oder sogar gesteigert wird". - In den von LÖFFLER angestellten Untersuchungen war der ROBINSON-KEPLER-POWER-Test schwach positiv, die Ausscheidung der 17-Ketosteroide erniedrigt. DECOURT fand nach Adrenalin einen normalen Abfall der Eosinophilen. Die 17-Ketosteroide verdienen nach seiner Interpretation besondere Beachtung: Nur in 9 von 30 Fällen ergab sich bei den Analysen ein sicher unter der Norm liegender Wert; in 3 Fällen stieg er noch nach einer erheblichen Gewichtszunahme an. In 13 Fällen waren die Werte entweder normal oder an der unteren Grenze der Norm: bei 6 von ihnen nur mäßige Zunahme zwischen 11 und 16 mg, bei 1 beträchtliche Zunahme bis 30,6 mg. Der Quotient 17-Ketosteroide/Kreatinin liegt nach DECOURT's Untersuchungen in der Mehrzahl der Fälle oberhalb von 10, d.h. in der hyperandrogenen Zone. Die 17-Ketosteroide sind aber - wie bereits an anderer Stelle ausgeführt wurde - Abbau-

produkte der androgenen Substanzen, letztere werden beim Manne zu 2/3 in der Nebennierenrinde, bei der Frau ausschließlich in der Nebennierenrinde, gebildet (WEISSBECKER). Ausgehend von der Tatsache, daß bei Anorexia nervosa einerseits - wie wir soeben darstellten - die 17-Ketosteroidausscheidung im Harn im allgemeinen ! nicht sicher unter der Norm imponiert, sondern häufig innerhalb physiologischer Variationsbreiten (10 - 25 mg) schwankt, andererseits bei Sektionen die NNR als einzige innersekretorische Drüse nicht atrophisch, sondern fast stets normal, gegebenenfalls sogar hypertrophisch befunden wird, zieht DECOURT den Schluß, daß die androgenen Substanzen bei Anorexia nervosa (zumindest relativ) erhöht sind. Auf dieser relativen Androgenvermehrung beruht nach DECOURT die Hypertrichose, welche diese Patientinnen in auffälliger Weise kennzeichnet, sie entwickelt sich gleichzeitig mit der Zunahme der Kachexie; sie verschwindet wieder nach der Heilung der Krankheit und dem Wiederauftreten der Menses beim weiblichen Geschlecht. Die Erhöhung der 17-Ketosteroide beweist eine normale oder gesteigerte Tätigkeit der Nebenniere, ganz im Gegensatz zu den Fällen hypophysärer Insuffizienz des SIMMONDS'schen Typus (DECOURT). Eine entscheidende Einschränkung macht DECOURT jedoch: "Man kann jedoch feststellen, daß in Fällen von lange bestehender Kachexie bei Anorexia nervosa-Kranken die Nebenniere auch ihrerseits insuffizient werden kann, was dann zu einem Abfall der 17-Ketosteroide führt." --- Die Untersuchung der Kortikoide (nach HEARD und SOBEL) ergab - so heißt es bei DECOURT weiter - normale Werte zwischen 1 und 3 mg im 24 Std. Urin. Bei 3 Pat. waren sie deutlich erhöht, in 3 anderen Fällen innerhalb der Grenzen der Norm, nur in einem einzigen Falle war der Wert deutlich erniedrigt, aber er stieg nach der Heilung auf 2 mg. Bei dieser letzten Patientin lag der Wert des F.S.H. anfangs über 5 M.E., stieg aber nach der Heilung an. Auch diese Ergebnisse deuten für DECOURT auf intakte Nebennieren bei der Anorexia nervosa.

BENEDETTI fand bei einem Fall von Anorexia nervosa, der mit hochgradiger Abmagerung bis auf 24 kg verbunden war, die 17-Ketosteroide im 24 Std. Harn auf 3,9 mg erniedrigt. Anschließend entwickelte sich eine Fettsucht infolge plötzlich erwachten Heißhungers, wobei der Wert der 17-Ketosteroide auf 11,24 mg anstieg.

c) "Biologische und physiologisch-chemische Untersuchungen"

DECOURT's ergaben bei den Vaginalabstrichen immer ein Fehlen oder eine Verminderung der Eosinophilen, ein Fehlen oder nur Spuren von Glykogen. Die Gonadotropine im Urin lagen bei 13 Fällen zwischen 6 und 24 M.E./24 Std. Urin, bei 5 Fällen unter 6 M.E./24 Std. Urin. Bei 2 Patienten, deren Werte bei der 1. Analyse unter 6 M.E./24 Std. Urin lagen, zeigten neue Untersuchungen nach erfolgter Gewichtszunahme aber vor Wiederauftreten der Periode normale Werte: über 6 M.E./24 Std. Urin in 1 Fall, über 12 im anderen. (Die Bestimmung der Gonadotropine im Urin erfolgte durch Feststellung der Gewichtsveränderung am Uterus der infantilen Maus). Die in Butylalkohol löslichen Glukuronsalze (G.B.S.): der Wert bei der gesunden Frau in der Proliferationsphase liegt durchschnittlich bei 15 mg  $\pm$  3, er verdoppelt sich annähernd in der Sekretionsphase. Bei den untersuchten Patientinnen lagen die Werte über 12 mg in 21 Fällen, zwischen 12 und 18 mg in 10 Fällen und sie überschritten nur in 5 Fällen 20 mg. "Es darf also geschlossen werden, daß die G.B.S.-Werte im allgemeinen niedrig liegen." Dieselbe Feststellung gilt nach DECOURT auch für die in Essigsäure fällbare Fraktion der Glukuronsalze (G.A.P.), die das Pregnandiol enthält: diese Fraktion ist in 14 Fällen kleiner oder gleich 3 mg, in 6 Fällen liegt sie zwischen 3 und 6 mg und ist in 6 Fällen größer als 6 mg. Phenolsteroide: In 5 von 22 Analysen lagen die Werte über 30 gamma, in allen anderen Fällen in der den Hypofollikulinismus charakterisierenden Zone. Die Werte für das Follikulin fielen ebenfalls sehr schwach aus, überschritten in keinem Falle 15 gamma und waren in 5 von 10 Fällen null oder nur in Spuren zu finden. Im Ganzen gesehen zeigten diese Werte eine Insuffizienz der endokrinen Funktionen des Ovariums ganz in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Vaginalabstriche. Bei einigen Patientinnen stiegen die Werte der Harnsteroid e bei späteren Analysen an und entsprachen damit einer Phase klinischer Besserung mit beachtlicher Gewichtszunahme.

d) Die ABDERHALDEN'sche Reaktion wurde von CATEL in 4 Fällen angestellt. CATEL weist absichtlich darauf hin, daß der positive Ausfall der Reaktion mit einem Organsubstrat nur so viel bedeute, daß mit dem betreffenden inkretorischen Organ "irgendetwas nicht in Ordnung sei"; hierfür aber könnten die verschiedensten Alteratio-

nen eines inkretorischen Organs verantwortlich zeichnen. Differentialdiagnostisch sei die Reaktion also nicht verwertbar! - Die Reaktion soll nach ABDERHALDEN so zustande kommen, daß das Eindringen blutfremder Eiweißstoffe in die Blutbahn die Ursache für das Auftreten unspezifischer Abwehrproteinasen darstellt. - Nach CATEL's Untersuchungen fiel die Reaktion bei 1 Patientin mit allen Organsubstraten völlig negativ aus, eine hormonale Störung sei also demnach in diesem Falle auszuschließen. Bei 3 weiteren Pat. wurde übereinstimmend mit Nebenniere ein negatives, mit Hypophyse und Ovar (bzw. Testis) ein positives Resultat erzielt; ein Umbau von Pankreas fand nicht statt, von Schilddrüse und Thymus in wechselnder Weise. - Nach abgeschlossener Behandlung und erzielter Besserung der Kranken in diesen 3 Fällen war die Reaktion negativ oder bedeutend schwächer.

e) Schilddrüse und Grundumsatz: CATEL fand in 4 Fällen deutlich gesenkten Grundumsatz. Aus einer Tabelle WISSLER's, in welcher die Ergebnisse zusammengestellt wurden, welche von Untersuchungen an eigenen Fällen stammen, ergibt sich, daß der Grundumsatz in allen Fällen, auch den leichten, erniedrigt ist und daß die Erniedrigung meist ein beträchtliches Ausmaß erreicht. Die Herabsetzung geht nach WISSLER's Beobachtungen der Schwere der Erkrankung parallel. Aus seinen Versuchen ergibt sich, daß die Stoffwechselintensität noch stärker als die Kalorienzahl pro kg Körpergewicht abnimmt. GALETTI und LABHART fassen die bei der Anorexia nervosa vorhandene Bradykardie, Bradypnoe, Hyperthermie und Oligurie als reflexive Vorgänge auf, welche bedingt sind durch eine Grundumsatzverminderung bei fehlender hormonaler Steuerung, eine spezielle Schilddrüsenunterfunktion und eine hypophysäre Überfunktion. Die Werte, die sie bei der Untersuchung der Schilddrüsenfunktion mit radioaktivem Jod ermittelten, lagen im Bereiche der Norm. Calorimetrische Untersuchungen erwiesen sich als ungenau. HENI fand bei den schweren Krankheitsbildern eine Herabsetzung der Leistung der Schilddrüse mit Senkung des Grundumsatzes ohne typisches Bild des Myxödems. FEUCHTINGER wies in 4 untersuchten Fällen magersüchtiger junger Mädchen einen erniedrigten Grundumsatz nach, LÖFFLER's Untersuchungsergebnisse ergänzen diese Befunde. DECOURT kommt nach ausgedehnten Untersuchungen zu dem Resultat, daß der Grundumsatz

sehr erniedrigt sei. Der tiefste Wert, den er ermittelte, lag bei -59%! BENEDETTI beschrieb den Fall einer 21jährigen Frau, bei welcher nach einem vorausgegangenen psychischen Trauma eine völlige Anorexie, Gewichtsabnahme auf 24 kg, Amenorrhoe etc. eintraten. Hierbei betrug der ermittelte Grundumsatzwert -14%.

f) Die spezifisch dynamische Wirkung: WISSLER hat bei 4 Patientinnen die spezifisch dynamische Eiweißwirkung bestimmt mit dem Resultat, daß sie bei 3 Fällen "ziemlich sicher als erhöht bezeichnet werden muß", in 1 Falle noch im Bereiche des Normalen lag. DECOURT schreibt, daß die spezifisch dynamische Wirkung der Proteine im allgemeinen positiv sei, sogar über den Normalwerten liege und in verschiedenen Fällen eine Erhöhung der kalorischen Ausgaben um mehr als plus 30% lieferte.

g) An Hand eigener Untersuchungen WISSLER's ergibt sich, daß bei niedrigem Grundumsatz sowohl das absolute als auch das auf die Gewichtseinheit bezogene Atemminutenvolumen reduziert ist, wobei die Reduktion der Grundumsatzherabsetzung parallel geht. Aber auch das Atemäquivalent zeigte sich vermindert, was bedeutet, daß für die Absorption derselben Menge  $O_2$  ein kleineres Atemvolumen benötigt wird als normal, daß also die Sauerstoffaufnahme mit geringerem Arbeitsaufwand verbunden ist. Nach WISSLER "ist dies wohl, gleich wie die Herabsetzung des Grundumsatzes, als Sparmaßnahme zu werten".

#### h) Kohlenhydrathaushalt:

1.) Nüchtern-Blutzucker: Bei 2/3 von 6 untersuchten Fällen einer Anorexia nervosa konnte CATEL eine deutliche Hypoglykämie nachweisen. Nach WISSLER's Untersuchungen war der Nüchtern-Blutzucker in 4 Fällen stark, in 2 weiteren mäßig erniedrigt. Klinische Zeichen einer Hypoglykämie wurden dabei nicht beobachtet. WILD, SCAZZIGA und REYMOND fanden bei einem Dutzend abgemagerter junger amenorrhöischer Mädchen, die an Anorexia nervosa litten, niedrigen Nüchtern-Blutzucker. HENI stellt hierzu fest, daß der Nüchtern-Blutzucker je nach dem Ernährungszustand niedrig sei. und spontane hypoglykämische Anfälle fehlten. (Nahrungsentzug werde ausgesprochen gut vertragen). An 3 von FEUCHTINGER untersuchten Patientinnen im Alter von 13, 21 und 23 Jahren war erniedrigter Nüchtern-Blutzucker

nachweisbar. Nach DECOURT's Ausführungen ist die Hypoglykämie bei Anorexia nervosa nicht obligatorisch, findet sich aber gewöhnlich bei den schweren Formen: 66 mg% und sogar bis 48 mg% Nüchtern-Blutzucker wurden festgestellt.

2.) Blutzuckerkurven nach Zuckerbelastung, nach Adrenalin und Insulin: Bei den Dextropurbelastungen CATEL's fanden sich erhebliche initiale Erhöhung des Blutzuckers um 60 - 104 % des Nüchternwertes, zweizipfelige Kurvenverläufe, verzögertes Absinken und starke hypoglykämische Nachschwankungen. Der STAUB-TRAUGOTT'sche Versuch war bei 2 Patientinnen deutlich pathologisch. Ein bedeutender Blutzuckeranstieg zeigte sich bei 2 Kindern nach Injektion von je 1 ccm Suprarenin hydrochl. Der Insulintest (3 E Altinsulin subcutan) vermittelte in 2 Fällen einen geringen Blutzuckerabfall, paradox war die Reaktion in 3 weiteren Fällen insofern als eine initiale Steigerung des Blutzuckers einsetzte. Prelobaninjektionen (25 RE), bei 2 Patientinnen angewandt, führten zu einer Erniedrigung des Nüchtern-Blutzuckers. GELDRICH stellte nach Insulinbelastung einen steilen Blutzuckersturz auf 46 mg% fest. BÜRGER ermittelte nach intravenöser Injektion von Insulin eine initiale Hyperglykämie. Er führt sie nicht auf das Insulin selbst, sondern auf seinen physiologischen Begleiter, das Glukagon zurück. Außerdem nimmt er eine beschleunigte Mobilisation der Zuckervorräte in der Leber an. Die Belastungskurven, welche WISSLER bei einem Krankengut von 11 Fällen ermittelte, verliefen außerordentlich verschieden. 2 Kurven waren schwer pathologisch, zwischen diese gruppierten sich die übrigen, zum Teil ganz normalen Kurven. Die eine Kurve zeigte sehr flachen Verlauf, kaum über 100 mg%, Typus der "vagotonischen" Kurve, während die 2. auffällige Kurve eine starke Hyperglykämie andeutete. (WISSLER sieht hierin "Ansätze zu einem Hungerdiabetes"). Die Zuckerausscheidung im Urin fehlte hier allerdings, wie auch in allen anderen Fällen mit starker Hyperglykämie. Die Verschiedenartigkeit der Kurven erklärt WISSLER aus der verschiedenen Schwere des Hungerzustandes einerseits, andererseits sollen hier - wie bei der Regulierung des Zuckerstoffwechsels überhaupt - konstitutionelle Momente eine wichtige Rolle spielen. Die Insulinempfindlichkeit wurde nicht geprüft. WILD, SCAZZIGA und REYMOND fanden bei Untersuchung der Glukosebelastungskurven eine verzögerte Rückkehr zum Ausgangswert, was nach

SWEENEY auf eine Störung der Insulinaktivität hindeutete "und zwar entweder durch überschießende kompensatorische Glykogenbildung oder infolge verzögerter Verbrennung der Hexosen in der Peripherie". HENI findet bei der schweren Form der Anorexia nervosa häufig nach peroraler Belastung eine flach langgezogene, den Ausgangswert verspätet erreichende Blutzuckerkurve. Dies sei zurückzuführen auf die verzögerte Resorption des Traubenzuckers infolge lokaler Motilitätsstörungen am Magen und Dünndarm und auf den infolge des niedrigen Anstiegs verspätet oder gar nicht in Gang gesetzten homöostatischen Effekt der Leber. Dieser Kurvenverlauf sei nicht innersekretorisch bedingt. Mittelschwere und leichte Fälle zeigten keine Abweichung von der Norm, hyperglykämische Hungerkurven seien selten. Die Insulinempfindlichkeit ist nach HENI in leichten und mittelschweren Fällen nicht herabgesetzt. Bei schwer Kachektischen könne die auf das kg Körpergewicht umgerechnete Insulinzufuhr zu einem deutlichen und über die normale Zeit andauernden Abfall des Blutzuckers führen. Von BERGMANN beobachtete nach 4 E Insulin s.c. ein schweres hypoglykämisches Koma. HENI führt diese erhöhte Insulinempfindlichkeit nicht auf eine Nebennierenrindeninsuffizienz zurück, sondern auf den Mangel an rasch verfügbaren Energiequellen infolge der schweren Abmagerung. Die Reaktion von Blutdruck und Blutzucker auf Adrenalin war nach HENI's Beobachtungen normal. LÖFFLER findet bei der Untersuchung des Kohlehydratstoffwechsels erniedrigten Blutzucker, die Glukosebelastungen fallen verschieden aus. Erhöhte Insulinempfindlichkeit beobachtet er fast stets; die Acetonkörperausscheidung ist nach seinen Feststellungen gering, was wohl darauf zurückzuführen sei, daß offenbar immer noch genügend Kohlehydrate zugeführt werden, um die Ketokörperbildung hintanzuhalten. (Im akuten Hungerzustand werden dagegen Acetonkörper ausgeschieden.) FEUCHTINGER untersuchte bei einer 17jährigen Patientin, die das typische Bild der "diencephal-hypophysären Magersucht" bot mit Amenorrhoe, niedrigem RR, auf - 30% erniedrigtem G.U., sekundärer Anämie mit Lymphocytose die Blutzuckerkurve nach Zuckerbelastung, die er ebenso wie jene bei Adrenalinbelastung flach fand. Bei einer 25jährigen Patientin, die ebenfalls die übrigen Kriterien erfüllte, war die Blutzuckerkurve nach Belastung flach mit deutlicher hypoglykämischer Nachphase, die Adrenalin-Blutzuckerkurve verlief gleichfalls

flach. Die Belastungskurven DECOURT's mit Zucker und Adrenalin sind oft abgeflacht. Als auffälligste Erscheinung hebt er die gesteigerte Insulinempfindlichkeit hervor, die unter Umständen bis zum hypoglykämischen Koma mit Krämpfen führen könne. Bei einer 21jährigen Frau BENEDETTI's, welche im Anschluß an ein psychisches Trauma eine totale Anorexie entwickelt hatte, verbunden mit Abmagerung auf 24 kg und Amenorrhoe, fiel der Nüchtern-Blutzucker von 58 mg% nach 10 E Insulin auf 34 mg%. Nach wiedererfolgter Gewichtszunahme kehrten die Blutzuckerwerte wieder zur Norm zurück.

i) Blutchemische Untersuchungen: CATEL's Befunde ergaben Serumeiweißwerte an der oberen Grenze der Norm oder erhöhte Serumeiweißwerte, dagegen normale Werte für Rest-N und Chlor. Calcium und Phosphate seien im allgemeinen normal, so meint er, nur in 1 von 6 Fällen waren beide Werte erhöht. (Die Vermehrung von Serumeiweiß, Phosphat und Calcium führt CATEL nicht nur auf eine Störung im Wasserstoffwechsel zurück, sondern auch auf Störungen im Eiweiß- bzw. Mineralstoffwechsel.) Die Werte für das Gesamtcholesterin waren normal, der Quotient freies Cholesterin: Cholesterinester (Norm 1 : 2) mit 1 : 3 verschoben. Bei 11 von WISSLER untersuchten Fällen war der Eiweißgehalt im Serum nirgends erhöht. Er faßt dies als eine weitgehend gelungene Anpassung des Körpers an die verminderte Wasserzufuhr auf. Der Kochsalzstoffwechsel war in einzelnen Fällen im Sinne einer Salzverarmung verändert, in 1 Fall bis zu deutlicher Hypochlorämie. Calcium im Serum war in 4 Fällen erniedrigt, dabei wurden niemals manifest tetanische Zeichen beobachtet etwa im Sinne einer "Hungertetanie". In 1 Falle fand sich außerdem eine Herabsetzung der Phosphate. Das Serumcholesterin war in mehreren Fällen etwas erhöht (WISSLER weist auf die Unsicherheit der oberen Normalgrenze hin!). Das Serumbilirubin zeigte in 5 untersuchten Fällen einen deutlich erhöhten Spiegel; bis auf 2,4 - 2,9 mg% in 1 Fall. WISSLER hält eine durch den Hungerzustand hervorgerufene Leberzellschädigung mit mangelhafter Bilirubinausscheidung für möglich. GALETTI und LABHART fanden bei ihren Untersuchungen die Serumcholesterinwerte erniedrigt. HENI ermittelte normale Calciumwerte im Serum, normale NaCl-Ausscheidung nach Belastung gemessen am Chlor. Kalium und Chlor im Serum zeigten keine verwertbaren Änderungen, das Gesamteiweiß im Serum war in 3 untersuchten Fällen normal, 3mal an der

unteren Grenze der Norm, 1mal stark erniedrigt, 2mal waren die Albumine erhöht. Magnesium im Serum war in 1 Fall von SUNDERMANN und ROSE deutlich erhöht, nach MELLINGHOFF besteht bei chronischer Unterernährung eine negative Magnesiumbilanz. LÖFFLER schreibt: "Die Anorexie allein (passive Form der Nahrungskarenz) führt zu keinerlei typischen Veränderungen des Stoffwechsels, die Elektrolytzusammensetzung des Plasmas zeigt keine kausalen signifikanten Abweichungen von der Norm. Anorexie, die mit Nahrungskarenz Erbrechen oder besonders provozierte Durchfälle verbindet (aktive Form), zeigt erhebliche Hypokaliämie. Sie ist gefährlich und kann zum Tode führen." Er findet Natrium normal bis leicht erhöht, Kalium und Chlor normal und nur bei Erbrechen und Diarrhoe erniedrigt; pH und  $\text{CO}_2$  erhöht. FEUCHTINGER entdeckte bei einer 25jährigen Patientin als Folge des dauernden Erbrechens eine Hypochlorämie. DECOURT stellte für die Hydrämie über der Norm liegende Werte der Trockenplasmaextrakte fest mit einem Maximum bei 964 statt 930 ccm. Das Cholesterin im Blut zeigt nach seinen Angaben häufig eine mäßige Zunahme zwischen 200 und 300 mg%, oft darüber. FORSSMAN berichtet von einem 17jährigen männlichen (!) Patienten, "der in einer Anorexieperiode (der zweiten) Hypochlorämie, Alkalosis und Hypokaliämie als Folge des hartnäckigen Erbrechens entwickelte. Nachdem sich im Anschluß an eine Aussprache, in der als das Motiv für das Erbrechen Erheischen von Mitleid und Bedarf von Geborgenheit eruiert wurde, das Erbrechen besserte und einem guten Appetit Platz machte, gingen auch die elektrolytischen Abweichungen schnell zurück". FANCONI glaubt, daß Hypokaliämie bei der Anorexia nervosa durch  $\text{H}_2\text{O}$ - und Salz-mangel bedingt sei.

j) Säure-Basen-Gleichgewicht bei der Anorexia nervosa (und bei akutem Hungerzustand). STAEHELIN, REBER und BÜHLMANN haben in einer diesbezüglichen Studie folgende Punkte herausgearbeitet: "Bei akuten Hungerzuständen beobachtet man im Blutplasma eine Acidose, die zur Hauptsache einer stark erhöhten Konzentration an Keton-säuren (welche durch den Abbau der Fettreserven entstehen) zuzuschreiben ist. Im Gegensatz dazu findet man bei Anorexia mentalis eine Alkalose mit Hypokaliämie. Letztere kann als Folge einer chronisch negativen Kaliumbilanz betrachtet werden. Bei der Pathogenese der Alka-

lose spielen vermutlich Austauschvorgänge bei der Rückresorption des Natrium in den Nieren eine wichtige Rolle. (Im akuten Hungerzustand ist die Funktion der Nebennierenrinde gesteigert. Bei der Anorexia mentalis wird eine geringe sekretorische Aktivität dieser Drüsen gemessen; auf ACTH-Stimulation erfolgt jedoch ein deutlicher Funktionsanstieg.) Im Krankengut STAEHELIN's fanden sich mitunter auch Fälle von Anorexia nervosa, die eine deutliche Alkalose ohne Hypokaliämie aufwiesen. Da bei der Anorexia nervosa im fortgeschrittenen Stadium die Fettgewebsreserven erschöpft sind, fehlen die Bedingungen, die zu einer Acidose Anlaß geben könnten. Das Auftreten der Alkalose wird nicht als Folge einer Störung im organischen Stoffwechsel aufgefaßt. Da diese Alkalose mit schweren Verschiebungen der Elektrolyte einhergehe, wird vielmehr ein Zusammenhang zwischen Veränderung des Säure-Basen-Gleichgewichts und Elektrolytstörung vermutet.

k) Blutbild: CATEL fand in 5 von 6 Fällen eine "Polychromämie", in 4 Fällen eine Leukopenie, keine Eosinophilie und in 5 von 6 Fällen eine auffallend verlangsamte Senkungsgeschwindigkeit. Nach WISSLER wurde in keinem der beobachteten Fälle eine Erhöhung des Hgb gefunden. HENI beschreibt häufig eine Anämie leichten Grades, die Lymphocytose als nicht deutlich hervortretend, Eosinophilie bestehe nicht. Nach LÖFFLER's Darstellung kann die Anzahl der Eosinophilen im peripheren Blut sowohl normal wie erhöht sein. FEUCHTINGER fand in 3 untersuchten Fällen eine sekundäre Anämie mit Lymphocytose, in 1 Fall eine hypochrome Anämie mit Lymphocytose und Leukopenie. DECOURT führt aus, daß gewöhnlich keine Anämie existiere. Die Eosinophilie betrage nie mehr als 3% im Gegensatz zur SIMMONDS'schen Krankheit, bei der die Eosinophilie regelmäßig auftritt.

### ZUSAMMENFASSUNG

Man gelangt an Hand dieser Ergebnisse zu folgenden Schlußfolgerungen:

1.) In allen mittelschweren und schweren Fällen von Anorexia nervosa, in welchen die Anorexie zu schwerer Abmagerung geführt hat, ergibt sich ein deutlich pathologischer Ausfall der Funktionsproben

der endokrinen Drüsen. Die Art der pathologischen Erscheinungen bei den einzelnen Tests zeigt große Mannigfaltigkeit und vermittelt ein buntes Bild erheblich gestörter innersekretorischer Funktionen. Im einzelnen stellten sich diese uns folgendermaßen dar:

a) Störung des Wasserhaushaltes im Sinne einer mangelhaften Diurese beim VOLHARD'schen Verdünnungsversuch. Diese Wasserretention ist mit hoher Wahrscheinlichkeit allein auf die starke Austrocknung dieser Kranken zurückzuführen, es ist anzuzweifeln, daß hier eine Störung von seiten des hypophysär-diencephalen Systems wirksam wird.

b) Die Nebennierenrinde scheint in ihrer Leistung "normal oder nur wenig eingeschränkt" zu sein (HENI), besonders spricht für diese Ansicht, daß die 24-Stunden-Menge der 17-Ketosteroide im Urin im allgemeinen normal oder nur wenig eingeschränkt befunden wurde, jedoch sind auch vereinzelte Fälle bekannt (DECOURT), bei welchen erheblich unter der Norm liegende Werte ermittelt werden konnten. - Beim ACTH-Test fehlt sehr häufig der Abfall der Eosinophilen nach Injektion bzw. es kommt zu einem paradoxen Anstieg.

c) Der Adrenalintest vermittelt in der Mehrzahl der Fälle deutlich pathologische Ergebnisse im Sinne einer "Reaktionslosigkeit".

d) Kohlenhydrathaushalt: Der Nüchtern-Blutzucker ist bei Anorexia nervosa-Kranken nicht stets vermindert, sondern die Verminderung ist vom Grad der Kachexie abhängig und findet sich gewöhnlich nur bei den schweren Formen (DECOURT, HENI). - Der Zuckerbelastungsversuch nach STAUB-TRAUGOTT verläuft jedoch ausnahmslos pathologisch, meist im Sinne einer Überhöhung des 2. Gipfels gegenüber dem 1. oder in Form einer Plateaubildung. - Die Empfindlichkeit gegenüber Insulin wurde allgemein als erhöht befunden, sie kann u.U. bis zum Auftreten eines hypoglykämischen Komas in schweren Fällen führen. Diese erhöhte Insulinempfindlichkeit wird auf den ACTH-Mangel zurückgeführt, welcher seinerseits eine fehlende oder mangelhafte Mobilisierung der Glukokortikoide der Nebennierenrinde bedingt, sodaß hieraus die starke Insulinempfindlichkeit resultiert. Die Glukokortikoide der NNR sind Antagonisten des Insulins.

e) Die Grundumsatzkontrollen ergaben ausnahmslos deutlich erniedrigte Werte, Tiefstwerte bis zu -60% konnten vereinzelt ermittelt werden (DECOURT). - Über den Radio-Jod-Test ist in der Literatur nichts ausgeführt. Der bei einer 32jährigen Patientin (aus eigenem Krankengut) durchgeführte Radio-Jod-Test ergab bei einer Beobachtungszeit von 48 Stunden nie höhere Werte als 3%. Es bestand also eine verminderte Jodraffung und Jodspeicherung.

2.) Häufig ist die Blutchemie bei Anorexia nervosa normal, sofern kein Erbrechen mit der Anorexie vergesellschaftet ist, finden sich vielfach keine typischen Veränderungen des Stoffwechsels sowie der Elektrolytzusammensetzung des Plasmas (LÖFFLER). Bei Erbrechen findet sich regelmäßig Hypochlorämie, Hypokaliämie und Alkalose. Besteht eine starke Austrocknung, so steigt der Wert für Rest-N im Serum stark an bis auf 68 mg% (eigene Beobachtung) und evtl. mehr. Dies ist dann allein durch Bluteindickung bedingt. Auch abnorme Werte für die Serumlabilitätsproben sowie für die Elektrophorese wurden gelegentlich gefunden. Jedoch können alle diese Veränderungen im Einzelfall fehlen und die blutchemische Kontrolle kann ganz normal ausfallen; in anderen Fällen wiederum ergibt sie die verschiedenartigsten Veränderungen an.

3.) Blutbild: Häufig ist bei Anorexia nervosa Anämie, Lymphocytose, Leukopenie, gelegentlich auch Eosinophilie; aber auch ganz normale Werte können in manchen Fällen ermittelt werden. Besteht Bluteindickung infolge Austrocknung, so kann evtl. die Senkungsgeschwindigkeit verlangsamt sein. Sonst ist sie gern erhöht.

Der folgende 2. Hauptteil befaßt sich gemäß der Problemstellung mit dem Ausfall der Funktionsproben der endokrinen Drüsen bei Hypopituitarismus (= SIMMONDS'sche Krankheit bzw. SHEEHAN-Syndrom). Der Begriff des Hypopituitarismus, der Hypophysenvorderlappen- bzw. totalen Hypophyseninsuffizienz also, wurde bereits einleitend definiert. Die zahlreichen Publikationen über Hypopituitarismus verleihen Einblick in das Wesen der innersekretorischen Störungen bei dieser Krankheit. "Heute ist das klinische Bild der Hypophyseninsuffizienz in reiner Form bekannt durch die therapeutischen Hypophysektomien bei metastasierendem Mammacarcinom. Der Ablauf der Symptomatologie läßt sich dabei bis in alle Einzelheiten verfolgen." (LABHART). Es erscheint uns deshalb unerläßlich, in diesem Rahmen auch die Ergebnisse der Funktionsproben innersekretorischer Drüsen, welche beim Menschen nach therapeutischer Hypophysektomie registriert wurden, zur Darstellung zu bringen; wir können hier mit eigenen Untersuchungsergebnissen beitragen und beginnen mit der Wiedergabe einer Krankengeschichte.

W.Sch., geb. 6.7.1912, verh., männl., Ingenieur. Stationär: 27.2.57-29.6.57 und 24.7.57 - 16.9.57.

F.A.: Vater mit 60 Jahren tödlich verunglückt, die Mutter und 1 Bruder sind gesund, Pat. ist verheiratet, kinderlos. Er lebt in geordneten wirtschaftlichen und persönlichen Verhältnissen.

E.A.: Keine Kinderkrankheiten erinnerlich. Mit 6 Jahren Unfall mit Fraktur des Schlüsselbeins, des Unterarms und des Ringfingers rechts. Etwa im gleichen Alter beiderseitige Mittelohrentzündung mit beidseitiger Trommelfellperforation. Mit 16 Jahren Pneumonie und Pleuritis rechts, die ohne Folgen blieb. 1943 bemerkte der Patient, daß seine Finger deutlich länger und dicker und seine Füße größer wurden. Er konnte seine Schuhe bald nicht mehr zuschnüren und mußte sich größere kaufen. Allmählich stellten sich Kopfschmerzen ein. Als der Pat. deswegen die Klinik aufsuchte, wurde ein Hirntumor angenommen und zunächst dieser bestrahlt. Es bestanden damals noch keine Sehstörungen. Wegen einer erhöhten Blutkörperchensenkung wurden zur selben Zeit die Tonsillen entfernt und eine rechtsseitige Kieferhöhlenoperation durchgeführt. Als sich aber allmählich eine Sehstörung mit rechtsseitiger Erblindung und mit Ausfall des temporalen Gesichts-

feldes links einstellte, war der schon ausgesprochene Verdacht auf das Vorliegen eines Hypophysentumors, der zu einer Akromegalie geführt hatte, zur Gewißheit geworden.

1945 wurde deshalb eine Hypophysektomie durchgeführt. Eine Nachbestrahlung wurde anschließend vorgenommen. Postoperativ stellten sich ein völliger Ausfall der Geschlechtsfunktion ein, der sich vor der Operation schon angedeutet hatte, sowie ein starker Haarausfall am ganzen Körper mit Ausnahme des Kopfes. Der Haarausfall war ebenfalls vor der Operation schon angedeutet gewesen. Ferner trat eine zunehmende Blässe der Haut in Erscheinung. Die Testes wurden atrophisch. Die Gesichtsfeldausfälle (rechts Amaurose, links temporale Hemianopsie) sistierten. Die Kopfschmerzen aber verschwanden vollständig und das cerebrale Krankheitsbild sistierte seit dieser Zeit. Neue Symptome traten nicht auf. 1947 brachte eine Hormonbehandlung zeitweilige Besserung der postoperativ in Erscheinung getretenen Symptome.

J.A.: Im Dezember 1956 stellte sich ein neues Krankheitsbild ein. Der Patient bekam ein Völlegefühl im Oberbauch, vor allem nach größeren Mahlzeiten in einem Ausmaß, daß er die Hose öffnen mußte. Der Appetit ließ nach, die Neigung zu Blähungen wurde unangenehm. Fette Speisen, Sauerkraut, Bohnen und Erbsen wurden nicht mehr vertragen. Auch Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen mit kurzen Koliken stellten sich ein, ferner traten leichte Durchfälle mit 3 wässrigen Entleerungen pro Tag auf. Auch fauliges Aufstoßen und unangenehmer Mundgeruch wurden bemerkt, gelegentlich mußte Pat. erbrechen. Im Frühjahr 1957 waren auch die Skleren gelb und der Urin bierbraun verfärbt. Temperaturen um 38°<sup>0</sup> gesellten sich dazu. Bei der klinischen Aufnahme war der Appetit sehr reduziert, es bestand eine Abneigung gegen Fett und konsistente Speisen. Der Durst war normal. Bezüglich der Verdauung zeigte sich eine Tendenz zu dünnem Stuhl bis 3 mal täglich, der immer gefärbt war. Die Miktion war normal. Alkohol wurde kaum genossen, 6 - 8 Zigaretten tgl. Inf. ven. wurde negiert.

Untersuchungsbefund: 44jähriger Patient in gutem AZ und EZ, Größe 1.76, Gewicht 88 kg. Haut und sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet, gelbliches Hautkolorit, Subikterus. Keine Cyanose, keine Ödeme, keine pathologische Hauteffloreszenzen. Kopf: frei be-

weglich, Nervenaustrittspunkte und Nebenhöhlen frei. Keine tastbaren Drüenschwellungen, auffallend lange und große Nase, großes Kinn. Gehör rechts deutlich herabgesetzt. Bogenförmig verlaufende Narbe in der rechten Schläfen-Frontalgegend (nach Op.). Das Gebiet innerhalb der Operationsnarbe ist kleinhandteller groß ca. 2 cm eingesunken. Es besteht in dieser Gegend kein Druckschmerz. Mund: o.B. Hals: Kleine, knapp kleinapfelgroße nodöse Thyreoidea, beim Schlucken gut verschieblich, sonst o.B. Thorax: symmetrisch und seitengleich beatmet, Trichterbrust mäßigen Grades, Rundrücken mit Kyphose der unteren BWS. Lunge: Lungen-Zwerchfellgrenzen gut verschieblich, vesiculäres Atemgeräusch über allen Lungenpartien, vereinzelte RG in den unteren Lungenfeldern. Herz: normal konfiguriert, Töne leise. 2. Ton über allen Ostien hörbar, keine Geräusche, Aktion regelmäßig. Abdomen: weiche, eindrückbare Bauchdecken, Leber derb, um 2 - 3 Querfinger verbreitert, Oberfläche und Rand glatt, Erhebliche Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend. Ascites. Milz deutlich tastbar, beide Nierenlager frei, äußere Bruchpforten geschlossen. Adipositas der Bauchdecken, Testes atrophisiert. Extremitäten o.B. Neurologisch: Amaurose des rechten Auges, temporaler Gesichtsfeldausfall links, Pupillenreaktionen links intakt. Armreflexe: o.B. Dysdiadochokinese rechts, keine Ataxie, kein Tremor. BDR und Cremasterreflex gut auslösbar, seitengleich. PSR bds. lebhaft, ASR bds. auslösbar, Babinski, Oppenheim, Gordon, Bechterew und Rossolimo-KHV o.B.

Verlauf: Da der Fall im Rahmen dieser Arbeit lediglich bezüglich der innersekretorischen Störungen nach erfolgter Hypophysektomie interessiert, soll der weitere Verlauf, der ganz unter den Zeichen der gestörten Leber- und Verdauungsfunktion stand, nur kurz umrissen werden. Die Ergebnisse, welche bei den Funktionsproben der innersekretorischen Drüsen ermittelt wurden, werden an den Schluß dieser Besprechung gestellt.

Der interne Untersuchungsbefund zusammen mit den Serumlabilitätsproben und dem Elektrophoresebefund mit mächtiger gamma-Globulinvermehrung, stark positiver Takata-Reaktion, mit einem Weltmann von 8 KB, stark positiver Thymolreaktion, schwach positiver Cadmiumsulfatreaktion sprach für das Bestehen einer "Choletithiasis mit Cholan-

gitis und wohl auch Cholecystitis bei cholangitischer Lebercirrhose". Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war auf 43/82 beschleunigt, die Temperatur erhöht. Das Blutbild ergab einen Hgb-Gehalt von 96%, Ery. 4,9 Mill., Leuko 5000, Gruber-Widal war negativ, desgleichen die Wassermann'sche Reaktion, für Tuberkulose war kein Anhalt. Der Stuhl wies bei der Untersuchung keine pathogenen Darmkeime auf. Die Diastase im Urin sprach mit 32 Wohlgemuth-Einheiten für eine Pankreasinsuffizienz, im EKG war die Überleitungszeit verlängert und der Erregungsablauf im Ventrikel abnorm. Der Blutdruck lag bei 110/90. Bei vorhandener Magensäure fanden sich überraschenderweise in der D-Sonde zwar einerseits kein Reflex aber andererseits auch keine Bakterien. Eine Behandlung mit Traubenzuckerinfusionen, Vit.K, B-Komplex, antibiotischen Stößen, mit Decholin, Litrisol, Hepsan hatte keinerlei Effekt. Pat. bekam einen Ascites, der immer stärker wurde und nur mühsam mit Cardiacs einerseits und wassertreibenden Mitteln andererseits beherrscht werden konnte. In dieser Notlage wurde eine Cortison-ACTH-Behandlung durchgeführt, die einen erheblichen subjektiven und objektiven Erfolg hatte. Die Serumlabilitätsproben besserten sich eklatant. Bei Absetzen von Cortison kam es zu einem erneuten cholangitischen und hepatischen Schub. Die Verschlechterung war so hochgradig, daß ein sofortiger erneuter Einsatz mit 30 mg Decortin notwendig wurde, alle 10 Tage bekam Pat. ferner 40 E ACTH i.m. Daraufhin besserte sich das Bild wiederum sofort. Da die Grundkrankheit der Cholelithiasis und der wahrscheinlich damit verbundenen Cholangitis nicht beherrscht werden konnte und der Leib immer wieder nachlief - punktiert wurde Pat. nicht - wurde die Durchführung einer operativen Entfernung der Gallenblase, einer Sondierung der Gallenwege und möglicherweise einer Bahnung des Umgehungskreislaufes durch die Operation nach SAEGESSER für angebracht gehalten. Nach einer Verlegung in die Chirurg.Klinik der Universität München wurde dort die Cholecystektomie in typischer Weise durchgeführt. Der postoperative Heilverlauf war im Wesentlichen komplikationslos. ----- Nach der Operation wurde dann Pat. wieder intern verlegt. Temperaturerhöhungen hatten sich nicht mehr eingestellt, der Ascites allerdings war in gleicher Weise wie vorher nachgelaufen und die Serumlabilitätsreaktionen wie auch die Elektrophorese wiesen alle

Zeichen auf eine massive gamma-Globulinvermehrung auf. Überraschenderweise war nach der Operation bei der Galaktosebelastung bereits ein normaler Wert zu erhalten. Die Behandlung erfolgte in Gaben von 1 Tabl. Decortin-H  $\pm$  5 mg tgl., 25 E ACTH alle 10 Tage i.m., 2 Tabl. Litrison tgl. und Traubenzucker. Außerdem bekam der Pat. jeden 3. Tag 1 Tabl. Diamox und alle 8 Tage 3,0 ccm Salyrgan i.v. Unter dieser Behandlung lief zwar der Ascites immer wieder nach, mußte aber niemals punktiert werden. Eine gewisse Besserung der Leberfunktion wurde erreicht, die gamma-Globuline gingen von 41,1 auf 36,7 rel.% zurück, die Weltmannsche Reaktion, Takata-Reaktion waren nicht mehr ganz so stark pathologisch wie ursprünglich verändert. Der Patient wurde darauf erneut chirurgisch verlegt zwecks Durchführung der Operation nach SAEGESSER. Dabei kam es am 16.10.57 zum Exitus. Das Sektionsprotokoll des Pathologischen Instituts der Universität München vom 17.10.57 lautet im Auszug:

Pathologisch-Anatomische Diagnose: Kleinknotige, atrophische Lebercirrhose mit erheblicher Verkleinerung des Organs (1200 gr) ... Zustand nach weitgehender, subtotaler Hypophysektomie vor 12 Jahren: Erweiterung und Vertiefung der Sella turcica auf fast Kirschgröße mit kleinen reiskorngroßen fraglichen Hypophysenresten. Knochendefekt im Bereich des rechten os frontale und parietale von 9 mal 6 cm Durchmesser. Derb-schwielige Verwachsung der Kopfhaut mit den Meningen in diesem Bereich....

Histologisch: Hypophysenbett (2 Stellen): Diagnose: Hypophysenreste von eosinophilen Zellen mit adenomartiger Struktur.

Schilddrüse: Diagnose: Kolloidstruma mit kleinsten regressiven Veränderungen. Pankreas: Diagnose: Kein wesentlicher pathologischer Befund. Nebennieren: Diagnose: normale Nebennieren, sicher keine Atrophie. Gehirn: Diagnose: Kein pathologischer Befund. Leber: Diagnose: Lebercirrhose mit frischen Parenchymuntergängen. Milz: Diagnose: Hyperplastischer Milztumor. Fibroadenie. Niere: Diagnose: Cholämische Nephrose....

#### Diskussion der pathologisch veränderten Funktionen der innersekretorischen Drüsen:

Der Patient bot infolge der im Jahre 1945 durchgeführten Hypophysektomie, die - wie der histologische Befund nach der Obduktion gezeigt

hatte - eine weitgehend subtotale gewesen war, das klassische Zustandsbild der Hypophyseninsuffizienz nach SHEEHAN. Als Kardinalsymptome standen im internen Befund im Vordergrund die Blässe der Haut, der Haarausfall am ganzen Körper mit Ausnahme des Haupthaars, der vornehmlich zum Verlust der Achsel- und Schambehaarung geführt hatte, und der Verlust der Geschlechtsfunktion mit deutlicher Atrophie der Testes, die sich in totaler Impotenz manifestiert hatte. Die Libido, welche im Gegensatz zur Potenz vor der Hypophysektomie noch voll erhalten gewesen war, war ebenfalls nach der Op. verschwunden.

Bei diesem Befund war es naheliegend, die Funktionen der einzelnen endokrinen Drüsen zu prüfen. Es wurden zu diesem Zweck folgende Funktionsproben durchgeführt:

1.) Schilddrüse: Der Grundumsatz erwies sich bei der am 20.8.57 erfolgten Überprüfung als auf -18% herabgesetzt, was für eine deutliche Hypofunktion der Schilddrüse sprach.

2.) Wasserhaushalt: Der am 11.5.57 vorgenommene Konzentrationsversuch nach VOLHARD deutete auf eine Einschränkung der Konzentration hin.

Folgende Werte ergaben sich dabei: Ausscheidung von 200 ccm um 7 Uhr morgens; spezif. Gewicht 1022. Ausscheidung von 100 ccm um 8 Uhr morgens bei einem spezif. Gewicht von 1023. Um 9 Uhr morgens wurden 55 ccm ausgeschieden, das spezif. Gewicht betrug dabei 1024.

3.) Kohlenhydrathaushalt: Hier konnten signifikante Normabweichungen registriert werden:

Eine am 13.3.57 durchgeführte Zuckerbelastung nach STAUB-TRAUGOTT verlief eindeutig pathologisch wegen Plateaubildung und Fehlens der Doppelgipfel.

|        |           |                   |
|--------|-----------|-------------------|
| Werte: | nüchtern  | 73 mg% Blutzucker |
|        | nach 30'  | 116 "             |
|        | nach 90'  | 121 "             |
|        | nach 120' | 130 "             |
|        | nach 150' | 130 "             |
|        | nach 180' | 104 "             |

Desgleichen war die Kurve am 27.3.57 stark pathologisch verändert: nach Gabe von 50 gr. Dextrose per os stieg nach 30' der Blutzucker jäh auf 111 mg% an, kehrte nur langsam wieder zur Norm zurück, um nach weiteren 50 gr. Dextrose per os auf 130 mg% anzusteigen. Die Kurve bot also einen zweigipfligen Verlauf, wobei der 2. gegenüber dem 1. Gipfel deutlich erhöht war.

Werte: nüchtern 82 mg% Blutzucker

50 gr. Dextrose per os:

nach 30' 111 "

nach 60' 90 "

50 gr. Dextrose per os:

nach 90' 100 "

nach 120' 110 "

nach 150' 130 "

nach 180' 105 "

Die Insulinbelastung (9.5.57) sprach ebenfalls für eine mangelnde Regulation im Kohlenhydrathaushalt.

Werte: nüchtern 118 mg% Blutzucker

nach 2' 94 " Der Blutzucker-

nach 5' 90 " abfall war deut-

nach 10' 90 " lich vermindert

nach 15' 90 " und entsprach

nach 20' 101 " nicht den übli-

nach 30' chen Verhältnis-

nach 60' 90 " sen.

nach 90' 76 "

nach 120' 76 "

nach 180' 72 "

4.) ACTH-Test (14.3.57, 8 Uhr morgens). Nach Injektion von 25 IE ACTH i.m. (Cortrophine, Organon) wurden folgende Absolutwerte ermittelt:

vor der Injektion 40 Eosinophile/ccm

nach 1 Stunde 40 "

nach 2 Stunden 40 "

nach 3 Stunden 40 "

nach 4 Stunden 21 "

Der Abfall der Eosinophilen war dabei deutlich verzögert, die Abweichung von der Norm war klar, der Kurvenverlauf pathologisch.

5.) Ebenfalls zu einem Versagen aller Regulationen kam es bei dem am 28.3.57 erfolgten Adrenalintest, bei dem folgende Werte ermittelt wurden:

|                         | Blutdruck | Leuko | Puls | Blutzucker |
|-------------------------|-----------|-------|------|------------|
| vor Injektion           | 100/60    | 3200  | 72   | 81 mg%     |
| nach Injektion          |           |       |      |            |
| von 0,5 ccm Suprarenin: |           |       |      |            |
|                         | 105/60    | 1900  | 72   | 77 mg%     |
| nach 5'                 | 115/80    | 2400  | 68   | 86 mg%     |
| nach 10'                | 110/80    | 4800  | 68   | 86 mg%     |
| nach 15'                | 100/60    | 4700  | 68   | 104 mg%    |
| nach 20'                | 100/60    | 5800  | 68   | 104 mg%    |
| nach 30'                | 105/60    | 7000  | 68   | 90 mg%     |
| nach 40'                | 100/60    | 5400  | 70   | 100 mg%    |
| nach 50'                | 105/60    | 4200  | 76   | 121 mg%    |
| nach 60'                | 100/60    | 2700  | 72   | 125 mg%    |
| nach 90'                | 95/60     | 3250  | 68   | 81 mg%     |
| nach 120'               | 100/60    | 3000  | 68   | 139 mg%    |

Von Seiten des Blutdrucks erfolgte keine Reaktion, anstatt eines Anstiegs ließen die Leukocyten einen jähen Abfall auf 1900 nach Injektion erkennen, der von einem starken pathologischen Anstieg auf einen Höchstwert von 7000 gefolgt war. Nach 40' kam es dann zu einem Leukocytenabfall bis zu einem Tiefstwert von 2700. - Die Blutzuckerkurve verlief nach der Suprarenininjektion in 3 Phasen: 15' nach der Injektion lag der 1. Gipfel bei 104 mg%, worauf es zu einem pathologischen Blutzuckerabfall auf 90 mg% kam, der von einem erneuten Anstieg auf 125 mg% 60' nach der Injektion gefolgt war (2. Gipfel). Nach 90' erfolgte ein jäher Abfall auf 81 mg% und nach 120' kletterte die Kurve erneut auf einen Höchstwert von 139 mg% (3. Gipfel). Der Kurvenverlauf war also hochgradig pathologisch.

### EPIKRISE

Ein 45jähriger männlicher Patient wurde am 27.2.57 wegen massiver Verdauungsstörungen, die erstmalig im Dezember 1956 in Erscheinung getreten waren, stationär aufgenommen. Die Anamnese, der interne Untersuchungsbefund sowie der Ausfall der Serumlabilitätsproben und der Elektrophoresebefund waren eindeutig für das Bestehen einer cholangitischen Lebencirrhose bei gleichzeitiger Cholelithiasis und Cholecystitis. Es bestand ein Ascites. Neben den Erscheinungen von Seiten der Leber und der Gallenblase bot Patient, bei dem vor 12 Jahren wegen eines eosinophilen Hypophysenadenoms eine weitgehende, subtotale Hypophysektomie erfolgt war, das klassische Zustandsbild der Hypophyseninsuffizienz nach SHEEHAN mit Haarausfall am ganzen Körper mit Ausnahme des Kopfes, insbesondere Verlust der Achsel- und Schambehaarung Atrophie der Testes bei totaler Impotenz und Libidoverlust. Die Blässe der Haut, die für den Hypopituitarismus typisch ist, war anfangs weniger deutlich, da ein leichter Ikterus bestand. (Von der Diskussion der Frage, ob der erfolgten Hypophysektomie an der später aufgetretenen Cirrhose der Leber hinsichtlich der Pathogenese letzterer Bedeutung zukommt, wird hier Abstand genommen.) Ausdrücklich sei betont, daß sich zur Zeit der Aufnahme der 1.76 m große Mann in gutem AZ und ausgezeichnetem EZ befand, er wog 88 kg. Die Ergebnisse, welche mit Hilfe der Funktionsproben der innersekretorischen Drüsen erzielt wurden, waren charakteristisch für das Zustandsbild der Hypophyseninsuffizienz nach SHEEHAN und boten sämtlich einen pathologischen Befund: der Grundumsatz war auf -18% erniedrigt als Zeichen einer Unterfunktion der Schilddrüse, im Konzentrationsversuch nach VOLHARD war eine Einschränkung der Konzentration (spezif. Gew. 1022) deutlich, was für eine Störung im Wasserhaushalt sprach. Signifikante Normabweichungen konnten bezüglich des Kohlehydrathaushaltes registriert werden: die Zuckerbelastungskurve nach STAUB-TRAUGOTT war pathologisch verändert im Sinne einer mangelnden Regulation, ein Mal zeigte sie Plateaubildung ohne Doppelgipfelung, das andere Mal eine Überhöhung des 2. Gipfels gegenüber dem 1. Bei der Insulinbelastung war der Blutzuckerabfall deutlich vermindert. Die

Durchführung des ACTH-Tests ergab einen stark verzögerten Eosinophilenabfall, im Adrenalintest offenbarte sich ein Versagen aller normaler Regulationen in einem hochgradig pathologisch veränderten Kurvenverlauf. - Da die vorliegende Cholelithiasis mit gleichzeitig bestehender Cholecystitis und Cholangitis durch konservative Maßnahmen - eine Cortison-ACTH-Behandlung erzielte einen vorübergehenden erheblichen subjektiven und objektiven Erfolg - auf die Dauer nicht beherrscht werden konnte und der Leib immer wieder nachlief, wurde die Gallenblase operativ entfernt. Daraufhin besserte sich das Krankheitsbild, wenngleich auch jetzt noch der Einsatz von Cortison und ACTH sowie von Traubenzucker, Diamox und Salyrgan zur Ausschwemmung des Ascites notwendig war. Es wurde deshalb die Operation nach SAEGESSER zur Bahnung eines Umgehungskreislaufes der Leber für angezeigt gehalten, bei welcher Pat. ad exitum kam. - Der Obduktionsbefund ergab eine kleinknotige, atrophische Lebercirrhose (1200 gr), für die Sella turcica das Zustandsbild nach subtotaler Hypophysektomie vor 12 Jahren mit Erweiterung und Vertiefung der Sella, histologisch Hypophysenreste von eosinophilen Zellen mit adenomartiger Struktur.-

Im nun Folgenden werden ergänzend zu dem vorausgehend geschilderten Fall die Ergebnisse der Funktionsproben der einzelnen endokrinen Drüsen, wie sie am Menschen nach erfolgter Hypophysektomie registriert worden sind, unter Heranziehung der entsprechenden Veröffentlichungen wiedergegeben. Die einzelnen Funktionsproben gelangen wieder gesondert zur Darstellung:

#### a) Schilddrüse: Grundumsatz und Radio-Jod-Test:

R. LUFT u. M. berichteten in übersichtlichen Tabellen und Abbildungen über die endokrinen Insuffizienzen nach therapeutischer Hypophysektomie bei Patienten mit Mamma-Carcinom, Prostata-Carcinom und Diabetes mellitus. Die Vollständigkeit der Hypophysektomie konnte nicht in allen Fällen autoptisch verifiziert werden, bei einem Teil der Patienten verblieben Reste der Hypophyse in der Sella turcica. In <sup>16</sup><sub>131</sub> Fällen wurde eine Bestimmung der Schilddrüsenfunktion mit J ausgeführt, in 12 dieser Fälle erhielten Verff. eindeutig herabgesetzte Werte. Der Grundumsatz fiel 3 - 4 Wochen nach der Operation auf einen Durchschnittswert von -20% und verblieb auf diesem

Niveau. Auch Zufuhr von 100 mg Thyroxin täglich erhöhte den Grundumsatz nicht nennenswert. Die Untersuchung von Plasmacholesterin ergab im Großen und Ganzen keine Änderung der Cholesterinwerte nach der Op. Thyroxinzufuhr änderte nichts am Ergebnis. Die Insuffizienz der Schilddrüse nach erfolgter Hypophysektomie war eine permanente.

R. LUFT u. M. berichteten ferner über 9 Fälle von schwerem jugendlichen Diabetes mellitus, der durch Hypophysektomie günstig beeinflusst werden konnte. 3 Patienten konnten nach der Op. noch 1 - 2 1/2 Jahre beobachtet werden. Die Schilddrüse zeigte ein totales Darniederliegen ihrer Funktion bei der Bestimmung des Grundumsatzes, der Einsatz von Thyroxin wurde notwendig. An einem Krankengut von 100 Hypophysektomierten (Entfernung des Vorderlappens und Teile der Pars nervosa) wurden von M.B. LIPSETT und O.H. PEARSON in einem Teil der Fälle 1 - 2 Monate nach der Op. Zeichen eines Myxödems festgestellt, die nach Schilddrüsengaben und nach Verabfolgung von Cortison zur Verhinderung einer Nebennierenrindeninsuffizienz wieder verschwanden. Verff. weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, daß im Gegensatz zum Versuchstier der Mensch nach erfolgter Hypophysektomie nicht ohne Gaben von Cortison am Leben erhalten werden könne. Allerdings würde - so heißt es weiterhin - in Fällen, bei welchen Reste der Hypophyse noch ACTH bilden, die Hydrocortisonbildung noch genügend stimuliert.

Von M.L. LI u. M. wurde der Effekt der Hypophysektomie auf die Schilddrüsenfunktion bei 35 Patienten mit metastasierenden malignen Tumoren verfolgt. Die Verff. sind dabei der Meinung, daß die klinische Beobachtung einer Schilddrüseninsuffizienz ein gutes Maß für die Beurteilung der Frage nach der Vollständigkeit der auf operativem Wege erfolgten Hypophysektomie darstellt.

Die Patienten erhielten Cortison und Pitressin nach der Op. Das eiweißgebundene Jod und das Gesamtjod wurden laufend kontrolliert und ebenso der "uptake" von  $J^{131}$ . Die Gonadotropine wurden dabei nach der Methode von KLINEFELTER, ALBRIGHT und GRISWOLD bestimmt. Das Verschwinden der Gonadotropine sowie das Auftreten einer ADDISON-Krise bei Entzug von Cortison dienten als Kriterien zur Beurteilung der Frage, ob die Entfernung des Hypophysenvorderlappens

vollständig gelungen war oder nicht. Bei 28 von 35 Patienten war die Hypophysektomie eine totale, bei 7 nur eine partielle. - Innerhalb von 4 Wochen fielen nach totaler Hypophysektomie die Werte für eweißgebundenes Jod im Serum auf diejenigen des Myxödems ab und in derselben Weise ging die Schilddrüsen-speicherungs-fähigkeit für radioaktives Jod zurück. Die klinischen Zeichen einer Schilddrüseninsuffizienz entwickelten sich innerhalb von 4 - 8 Wochen nach der Operation bei 26 von 28 Kranken. Das Serumcholesterin zeigte bei 12 von 28 total Hypophysektomierten einen Anstieg um mehr als 50 mg% zum Zeitpunkt des Auftretens eines klinischen Hypothyreoidismus. Nur bei 5 Kranken stiegen die Cholesterinwerte auf 300 - 420 mg% an. Bei Patienten mit inkompletter Hypophysektomie wurden keine signifikant veränderten Werte beobachtet. Ebenso fiel bei diesen Kranken der Spiegel an eweißgebundenem Jod sowie der Schilddrüsen-"uptake" von  $J^{131}$  nur vorübergehend ab oder veränderte sich überhaupt nicht.

#### b) Kohlenhydrathaushalt:

Von R.LUFT u.M. wurde über die günstige Wirkung der Hypophysektomie oder Hypophysennektomie bei 9 Fällen von schwerem jugendlichen Diabetes mellitus berichtet. Der Diabetes war zwischen dem 3. und 13. Lebensjahr erstmalig festgestellt worden, die Kranken waren zur Zeit der Operation 22 - 31 Jahre alt. Es bestanden Retino- und Nephropathien. 5 überlebten die postoperative Phase, 3 wurden über 1 - 2 1/2 Jahre beobachtet. Der Blutdruck wurde nach erfolgreicher Hypophysektomie normal, desgleichen der Rest-N, Clearance- und Netzhautveränderungen blieben bestehen. Der Insulinbedarf fiel auf 0 - 8 E. Verff. berichten über tödliche Fälle, die mitunter erst viele Wochen post op. nach protrahierter, unkorrigierbarer hypoglykämischer Bewegungslosigkeit einhergehend mit epileptiformen Krämpfen ad exitum kamen. - R.LUFT u.M. beschrieben bei einer Reihe weiterer Fälle von schwerem Diabetes mellitus günstige Resultate mittels Hypophysektomie. Von 20 Patienten im Alter von 20 - 33 Jahren, bei welchen stärkere Sekundärschäden wie Hypertonie, Albuminurie, Retinopathie vorlagen, starben 7 im Anschluß an die Operation, bei den übrigen kam es zur Blutdrucksenkung, der Insulinbedarf fiel auf 1/4 bis 1/3 der präoperativen Werte, er lag zwischen 8 und 24 E Protaminzinkinsulin. Die tägliche Zuckerausscheidung schwankte zwi-

schen 0 und 80 g. Eine Substitutionstherapie war notwendig, sie bestand in Verabfolgung von Thyroxin zur Behebung einer im Anschluß an die Hypophysektomie aufgetretenen Hypothyreose, von Östrogenen oder Androgenen und Nebennierenrindenpräparaten. Es hatte sich postoperativ ein Hypogonadismus sowie eine Insuffizienz der Nebennierenrinde eingestellt. -

An einem Krankengut von 100 Hypophysektomierten (Entfernung des Vorderlappens und Teile der Pars nervosa) überprüften M.B.LIPSETT und O.H.PEARSON die Verhältnisse im Kohlehydratstoffwechsel. Dabei wurden zwar keine hypoglykämischen Zustände beobachtet, jedoch war die Insulintoleranz herabgesetzt, wofür von Verff. der Ausfall des STH verantwortlich gemacht wird. Die P-, Ca- und Na-Spiegel des Serums waren unverändert, desgleichen die Serumalbumine und -globuline.

#### c) Wasserhaushalt:

Von R.LUFT u.M. wurden diesbezügliche Untersuchungen angestellt bei Patienten, die wegen Mamma-Ca, Prostata-Ca und Diabetes mellitus hypophysektomiert worden waren. Die Vollständigkeit der Hypophysektomie konnte dabei später nicht in allen Fällen autopsisch verifiziert werden. In Übereinstimmung mit den Tierversuchen wies die Diurese einen postoperativen phasenartigen Verlauf auf. Unmittelbar nach der Hypophysektomie trat eine Erhöhung der Diurese ein, welcher nach einigen Tagen eine Phase der verminderten Wasserausscheidung folgte. Diese wurde nach ungefähr einer Woche durch eine Phase mit Polyurie abgelöst. Cortisongaben konnten diese Phase verlängern, aber nicht die endgültige Normalisierung verhindern. Im Übrigen waren die Phasen abhängig von Cortison- oder ACTH-Medikation. Während der Wasserbelastung trat weder eine Erhöhung der Diurese während der ersten 4 Stunden, noch eine Senkung des spezifischen Gewichts bei den hypophysektomierten Patienten ein. Nach Cortisonsubstitution verlief die Wasserbelastung vollkommen normal. Von den Verff. wird die Auffassung vertreten, daß durch die Hypophysektomie der Wasserhaushalt nur vorübergehend gestört würde. Zu analogen Ergebnissen gelangten D.IKKOS u.M. an ihrem Krankengut. Sie studierten bei 24 Patienten die Veränderungen der Wasserausscheidung während der ersten 2 postoperativen Monate nach wegen metastasierenden Mamma-Ca und Prostata-Ca durchgeführter

Hypophysektomie. Ferner prüften sie den Effekt von Cortison auf diese Veränderungen. Die Hypophysektomie - so berichten Verff. - induzierte zunächst eine polyurische Phase, die von einer normalen Zwischenphase abgelöst wurde, welche ungefähr am Ende der 1. Woche auftrat. In der 3. postoperativen Woche setzte erneut eine polyurische Phase ein, wobei das spezif. Gewicht unter 1010 lag. Das Anhalten dieser 3. polyurischen Phase war abhängig von der Gabe von Cortison. Nach Absetzen von Cortison kam es zu einem Anstieg des spezif. Gewichts. Im 24-Std.-Durstversuch kam es zu keinem Anstieg des spezif. Gewichts, auch dann nicht, wenn vorher Cortison gegeben worden war. - Aus diesen Ergebnissen werden von Verff. folgende Schlüsse gezogen:

- 1) Der Hypophysenhinterlappen sei für die "normal interphase" beim Menschen nicht erforderlich.
- 2) Einer der Vermittler der diuretischen Aktion des Hypophysenvorderlappens sei das ACTH, und
- 3) sei das antidiuretische Hormon bei hypophysektomierten Menschen zwar wahrscheinlich vorhanden, aber es würde in einer abnormalen Weise produziert und freigesetzt.

M.B. LIPSETT u. M. hatten Gelegenheit, an einem Krankengut von 26 wegen metastasierender Carcinome Hypophysektomierten mit intakter Nierenfunktion die Veränderungen im Wasserhaushalt zu überprüfen. Interessant war hierbei wiederum für Verff. die Beobachtung einer dreiphasigen Reaktion nach erfolgter Hypophysektomie. Die 1., polyurische Phase (1. bis 4. Tag post op.) wird von den Autoren auf den Operationsschock der in der Sella turcica zurückgebliebenen pars nervosa mit Zurückhaltung des antidiuretischen Hormons (ADH) zurückgeführt, während die 2., normurische Phase (4. bis 10. Tag post op.) mit der Ausschüttung von präformiertem ADH erklärt wird. In der 3., andauernden Phase trat wieder eine Polyurie mit täglichen Harnmengen zwischen 3000 bis 4000 ml auf. - Es bestätigte sich für Verff. ferner, daß eine Polyurie im Anschluß an die Hypophysektomie nur dann auftritt, wenn bei der Op. auch ein nicht näher bestimmter Anteil der Zellen des nucl. supraopticus zerstört wurde. Daneben hängt die Entwicklung einer Polyurie - so heißt es weiter - noch von der täglich zu leistenden osmotischen Arbeit ab.

d) Funktion der Nebennierenrinde einschließlich Adrenalintest:

Die Untersuchungen bezüglich der Funktion der NNR von R. LUFT u. M. bei Patienten, die wegen Mamma-Ca, Prostata-Ca und Diabetes mellitus hypophysektomiert worden waren, zeigten folgende Ergebnisse auf: Während 22 von 25 vor der Operation untersuchte Patienten eine 17-Ketosteroidausscheidung von über 2mg täglich hatten, sank diese in der Mehrzahl der Fälle bereits 2 Wochen nach der Operation unter 2 mg. Nach mehr als 3 Wochen konnten bei ungefähr der Hälfte der Patienten, welche 25 mg Cortison täglich erhielten, wieder höhere Ausscheidungswerte als 2 mg gemessen werden, während die Ausscheidung bei den 10 untersuchten Patienten, welche keine Cortisonsubstitution erhielten, durchwegs unter diesem Niveau lag. Im ACTH-Test gelang es nach der Operation bei keinem der 5 untersuchten Patienten, eine Senkung der Eosinophilen um mehr als 40% hervorzurufen, auch nicht, wenn Cortison verabfolgt wurde. Im Adrenalin-Test dagegen, auf welchen nach der Operation ca. 90% der Patienten nicht ansprachen, konnte durch tägliche Zufuhr von 10 - 25 mg Cortison bei ungefähr der Hälfte der Untersuchten eine Senkung der Eosinophilen um mehr als 40% erreicht werden. Der Verlauf des Insulintests (0,1 E pro kg Körpergewicht intravenös) wich insofern von den Normalkurven etwas ab, als die hypophysektomierten Patienten durchwegs niedrigere Ausgangsnüchternwerte hatten und den Normalblutzuckerspiegel etwas langsamer erreichten. Sonst war der Verlauf dieser Belastungskurven ungefähr gleich dem bei gesunden Kontrollpatienten und konnte nicht durch Gaben von Cortison beeinflusst werden. Die Funktion des Nebennierenmarks scheint nach LUFT u. M. nicht vom Fehlen der Hypophyse beeinflusst zu sein: Die Ausscheidung von Adrenalin und Noradrenalin im Urin zeigte in den ersten 2 Wochen nach Hypophysektomie eine Tendenz zu erhöhten Werten, normalisierte sich aber dann wieder. Die Insuffizienz der Nebennierenrinde dagegen nach erfolgter Hypophysektomie wurde von den Verff. als eine andauernde bezeichnet. Eine Einschränkung machten die Verff. zu ihren Untersuchungen dahingehend, daß bei einem Teile der Patienten Reste der Hypophyse in der Sella turcica verblieben waren.

D.S.RUSSEL erwähnte den Fall eines 41jährigen Mannes, bei dem ein supraselläres Craniopharyngeom operativ entfernt worden war. Vor der Operation hatten mäßige Zeichen einer Hypophyseninsuffizienz bestanden. In den 12 Tagen nach der Op. magerte Pat. plötzlich ab, es kam zu einem Schwund der Barthaare, die Testes wurden deutlich atrophisch. Die später erfolgte Sektion ergab für die Hypophyse eine Nekrose des Vorderlappens, für die Nebennierenrinde geschrumpfte und pyknotische Kerne in der Zona fasciculata, Schilddrüse und Nebenschilddrüsen waren o.B., die Testes atrophisch.

In 3 von 9 von R.LUFT und seinen Mitarbeitern veröffentlichten Fällen, bei denen wegen schweren Diabetes mellitus therapeutische Hypophysektomien durchgeführt worden waren, wurden in der Zeit von 1 - 2 1/2 Jahren nach der Operation Funktionsprüfungen der Nebennierenrinde durchgeführt. Die 17-Ketosteroide sowie die Harnkortikoide konnten im Urin nicht mehr nachgewiesen werden, eine Substitutionstherapie mit Cortison und DOCA war wegen Darniederliegens der Funktion der Nebennierenrinde nötig, ferner mußte wegen der fehlenden Produktion von androgenen Hormonen eine Testosteronimplantation vorgenommen werden. Im Rahmen einer übersichtlich gehaltenen Studie über den Effekt von Adrenalininjektionen auf das weiße Blutbild von an Krebs erkrankten Patienten nach Durchführung einer Hypophysektomie konnten H.HORTLING und G.af BJÖRKESTEN interessante Ergebnisse erzielen. Einleitend wird von Verff. auf die bekannten Versuche von KARK und MUERHCKE (1952) hingewiesen, welche gezeigt hatten, daß Adrenalin einen Abfall der Zahl der zirkulierenden Eosinophilen im Blut bei Anwesenheit von Cortison hervorruft, auch in Abwesenheit der Nebennierenrinde. Wie LUFT und OLIVEKRONA (1953) gezeigt hatten, fehlt bei Menschen nach erfolgter Hypophysektomie die eosinopenische Wirkung von Adrenalin, obwohl LUFT neuerdings die Ansicht vertritt, daß während der Substitutionstherapie mit Cortison Adrenalin wieder eine Eosinopenie hervorruft (LUFT 1955).- Die Hypophysektomie wurde an 9 Patienten durchgeführt, welche an fortgeschrittenem Mamma-Carcinom litten, sie wurde in der Regel einige Wochen vor dem Adrenalin-test ausgeführt. In 4 der Fälle zeigte später die Autopsie, daß nichts von der Hypophyse zurückgeblieben war, in 1 Fall waren noch Zellen des

Vorderlappens bei der histologischen Untersuchung beobachtet worden. In den übrigen Fällen hatte keine Autopsie stattgefunden. Verff. weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, daß daran gedacht werden sollte, daß auch bei der vollständigsten Hypophysektomie rudimentäres oder aberrantes Hypophysengewebe unbeobachtet zurückgeblieben sein könnte. Keiner der Pat. konnte ohne Substitutions-therapie in Form von 37,5 - 75 mg Cortison pro Tag leben. - Verff. kamen bei ihren Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen:

1. Adrenalintest (0,4 mg Exadrin Astra i.m.) bei 9 Pat. vor der Hypophysektomie: 4 Stunden post inject. wurde ein signifikanter Abfall der Eosinophilen (Eo.) beobachtet, desgleichen ein Abfall der Lymphocyten (Ly.), obwohl ein Anstieg der Zahl der neutrophilen Granulocyten (n.G.) stattfand.
2. Adrenalintest (0,4 mg Exadrin Astra i.m.) bei 9 Patienten nach erfolgter Hypophysektomie: es erfolgte diesmal kein signifikanter Abfall der Eo. oder Ly., aber wiederum stieg die Zahl der n.G.an. -
3. Wenn hypophysektomierten Patienten 4 Std. vor der Adrenalinzufuhr 50 mg Cortison-Merck gegeben worden war, wurde ein klarer Abfall der Eo. um 82% beobachtet im Gegensatz zu 66% vor der Hypophysektomie und 9% ohne Cortisongabe. Die Ly. und die n.G. zeigten im Allgemeinen das gleiche Bild wie ohne Cortison. -
4. Die Wirkung des Cortisons allein, das zur selben Zeit verabreicht und in derselben Dosierung wie vor der Adrenalininjektion gegeben wurde, ergab die folgenden absoluten Werte für die Eo.: 4 Stunden nach Cortisonverabreichung 75/cmm, 2 Std. später 124/cmm und 4 Std. später 111/cmm (mittlerer Prozentsatzwechsel plus 4.) Es erscheint somit den Verff. als sicher, daß Cortison allein nicht für den markanten Abfall der Zahl der Eo. verantwortlich gemacht werden kann, der nach der Injektion von Adrenalin gefunden wurde. - Abschließend stellen die Autoren zur Diskussion, daß im Hinblick auf die Eosinophilen im Blut die Beobachtungen anzuzeigen scheinen, daß die Hypophyse beim Menschen auf jeden Fall für die Eosinopenie nach Verabreichung von Adrenalin nicht wesentlich ist. Dagegen scheint die Anwesenheit von Cortison im Gewebe entscheidend zu sein. Der Mechanismus der Adrenalin-Eosinopenie ist heute noch ungeklärt. -

### e) Keimdrüsen:

Sie fallen in allen Fällen von totaler Hypophysektomie der Atrophie anheim. M.B.LIPSETT und O.H.PEARSON berichteten an Hand eines Krankengutes von 100 Hypophysektomierten, bei welchen der Vorderlappen und Teile der Pars nervosa entfernt worden waren, über Funktionsausfälle von seiten der Gonaden im Anschluß an die Hypophysektomie. Nach 3 Wochen waren die gonadotropen Hormone im Harn nicht mehr nachweisbar, bei präklimakterischen Frauen traten keine vasomotorischen Erscheinungen auf, woraus von Verff. geschlossen wird, daß die gonadotropen Hormone an ihrer Entstehung beteiligt sind. Die Menstruation sistierte, Vaginalabstriche zeigten bereits 1 Woche nach der Hypophysektomie das Bild der Menopause.

Wenn wir zusammenfassen, so lassen sich die in extenso dargestellten Ergebnisse der Funktionsproben endokriner Drüsen, welche an hypophysektomiertem Krankengut erzielt worden sind, auf folgende Punkte konzentrieren:

- 1.) Schilddrüse: infolge des TSH-Mangels ist ihre Funktion in allen Fällen deutlich herabgesetzt, häufig entwickelt sich das klinische Bild des Myxödems (LIPSETT und PEARSON). Grundumsatzbestimmung, Radio-Jod-Test sowie die Bestimmung des eiweißgebundenen Jods im Serum beweisen ausnahmslos durch mehr oder weniger stark herabgesetzte Werte die Unterfunktion der Thyreoidea.
- 2.) Der Wasserhaushalt ist gestört im Sinne einer mangelnden Konzentrationsfähigkeit beim VOLHARD'schen Konzentrationsversuch, beim Verdünnungsversuch findet sich eine abnorme Retention und keine Senkung des spezif. Gewichts als Ausdruck der zentralen Regulationsstörung.
- 3.) Kohlehydrathaushalt: pathologisch verändert sind a) die Zuckerbelastungskurve nach STAUB-TRAUGOTT entweder wegen Plateaubildung oder wegen starker Überhöhung des 2.Gipfels und b) die Kurve nach Insulinbelastung wegen ungewöhnlich starken oder auch verminderten Blutzuckerabfalls und mangelnder Gegenregulation. Allgemein findet sich eine herabgesetzte Insulintoleranz. Verantwortlich muß dafür der Ausfall des STH gemacht werden (LIPSETT und PEARSON).
- 4.) Nebennierenrinde: beim ACTH-Test findet sich stark verzögerter Abfall der Eosinophilen, die 17-Ketosteroideausscheidung im 24-Std.-

Harn ist stark herabgesetzt, desgleichen die der Harnkortikoide. Die Ursache für die Insuffizienz der NNR ist die fehlende ACTH-Stimulation durch die Hypophyse.

5.) der für die Hypophyse spezifische Adrenalintest verläuft pathologisch im Sinne eines "Versagens aller normaler Regulationen": kein Abfall der Eosinophilen, kaum ein Anstieg der neutrophilen Granulocyten, kein Anstieg von Blutzucker und Blutdruck.

6.) Die Keimdrüsen atrophieren infolge der ausbleibenden Stimulierung durch die gonadotropen Hypophysenhormone, was beim Manne zu Impotenz führt; die Hoden sind klein und weich palpabel. Bei der Frau entwickelt sich Amenorrhoe. Bei beiden Geschlechtern setzt ein Verlust der Libido ein.

(Diese Beobachtungen gelten in dieser Präzision für alle Fälle, die das Zustandsbild nach Hypophysektomie zeigen, sofern keine Substitutionsbehandlung erfolgt.)

Das folgende Kapitel unterrichtet über den Ausfall der Funktionsproben innersekretorischer Drüsen bei Hypopituitarismus (=SIMMONDS'sche Krankheit bzw. SHEEHAN-Syndrom).

a) Wasserhaushalt: Ganz allgemein kommen nach SCHELSKE bei Störungen des hypophysär-diencephalen Systems Perioden heftigen Durstes, nächtliches Trinken, Nykturie oder auch Oligodipsie vor. Bei diencephal-hypophysären Erkrankungen setze die Diurese später als normal ein, sie könne dann wellenförmig bzw. schubweise erfolgen. Hinsichtlich des Verhaltens des spezifischen Gewichts konnte SCHELSKE häufig eine "molare Dissoziation" feststellen, d.h. bei dem mehrphasigen Diureseablauf bestehe nicht wie normal ein reziprokes Verhältnis von Harnmenge und spezif. Gewicht. Auch bei Harnretention fand er oft ein auffallend niedriges spezif. Gewicht. Bei Ausschluß von Nierenkrankheiten seien dies sichere Hinweise auf hypophysär-diencephale Störungen. OBERDISSE und TÖNNIS sahen bei 56% der Fälle von Kraniopharyngeomen, 44% der Fälle von chromophoben und 20% der Fälle von acidophilen Adenomen  $H_2O$ -Retentionsneigung, oft auch "molare Dissoziation". Nach ROBERTSON's Darstellung fehlt bei Patienten mit SIMMONDS'scher Krankheit die Diurese nach Gaben von größeren Flüssigkeitsmengen ähnlich wie bei ADDISON'scher Krankheit. Die Ursache sei bei beiden Krankheiten eine Nebennierenrindeninsuffizienz, bei ersterer infolge Fehlens des adreocorticotropen Hormons, bei letzter infolge der Nebennierenerkrankung. In einem Fall des Autors war die Urinausscheidung am Tag und in der Nacht gleich, sonst ist das Verhältnis etwa 3:1. Nach 21 Uhr wurden größere Flüssigkeitsmengen entleert als nach 9 Uhr morgens, wo eine größere Flüssigkeitsaufnahme vorangegangen war. LEVERINGHAUS stellte bei 35% von 186 Patienten, die nachweisbar an Hypophysenzwischentumoren erkrankt waren, Fehlregulationen im Wasserhaushalt fest mit teils periodischem teils anhaltendem abnormen Durstempfinden. Von 122 Fällen boten nur 21 keine Nykturie. Eine Konzentrationsstörung lag bei 3 von 91 Fällen vor, der Diuresetest ergab in 22% der Fälle eine vermehrte Ausscheidung, in 25% eine Retention. HENI sieht in den verschiedenen Wasserbelastungstests kein brauchbares Differentialdiagnostikum, sie seien abhängig von mehreren Funktionssystemen und allein nie beweisend. Er findet in manchen

Fällen Polydipsie und verstärkte Wasserausscheidung bis zu 6 - 8 Litern täglich. ZONDEK beschreibt bei der SIMMONDS'schen Krankheit hochgradig herabgesetzte Wasserausscheidung im VOLHARD'schen Versuch. JORES berichtet von besonders häufiger verzögerter und unvollkommener Wasserausscheidung im Wassertest nach VOLHARD bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, nach Darstellung CURSCHMANN's findet sich verschiedenartiges Verhalten der Harnkonzentration; sowohl sehr hohe als auch niedrige spezifische Gewichte wurden gemessen. Die Tagesharmmengen beschreibt FEUCHTINGER bei "SIMMONDS'scher Kachexie" als klein mit meist hohem spezif. Gewicht, im Wasserversuch fanden sich sowohl Fälle mit verzögerter wie mit überschießender Ausscheidung. STORTI und PEDERZINI berichten über das Auftreten eines Diabetes insipidus mit 5 - 6 Litern täglicher Wasserausscheidung, der im Anschluß an eine 13. Gravidität, die eine Puerperalsepsis nach sich zog, auftrat und im späteren Verlauf wieder verschwand. Der Fall bot die übrigen Symptome des "Post-partum-Hypopituitarismus" einschließlich Verlust der Achsel- und Schambehaarung. In einem Falle BORST's von SHEEHAN-Syndrom bei einer Frau - es bestanden Amenorrhoe und beinahe kompletter Haarverlust - war eine Nykturie vorhanden und totale Retention von zugeführtem  $H_2O$  während der Morgenstunden. Eine während der Nacht ausgeführte Wasserbelastung war von einer prompten Ausscheidung gefolgt. Bei einer Tagesbelastung fehlte die Diurese. Durch Verabfolgung von Cortison und ACTH wurde der Überschuß an  $H_2O$  ausgeschieden, womit auch die Nykturie verschwand, Doca zeigte keinen Effekt. Wahrscheinlich hänge die Störung im  $H_2O$ -Haushalt mit der niedrigen Konzentration von Glykokortikoiden im Blute zusammen, die erst am Nachmittag für einige Stunden auf den normalen Spiegel anstiegen. SHEEHAN führt die Tatsache der geringen Wasserausscheidung bei der echten Hypophyseninsuffizienz weiter aus. Er findet den üblichen Tagesrhythmus der Wasserausscheidung verändert zu Gunsten einer nächtlichen Mehrausscheidung. Der Diuresetest sei eine sehr brauchbare Methode zur Differentialdiagnose zwischen der Hypophyseninsuffizienz und dem Myxödem. Beim Myxödem findet er die Wasserausscheidung meist normal, sie kann durch Thyreoidgaben normalisiert werden.

b) Nebennierenrinde: RUPP und PASCHKIS sahen bei einem 57jährigen Mann, der an einem Panhypopituitarismus infolge diffuser Fibrose der Adenohypophyse litt, 3 Tage nach einem Salzentziehungstest zur Prüfung der Funktion der Nebenniere eine "Adrenalinkrise" eintreten. Dieselben Autoren beobachteten bei 2 Fällen von sogenannter "pluri-glandulärer Insuffizienz", welche das Bild des Panhypopituitarismus boten, schwere innersekretorische Störungen: bei einer 34jährigen Frau waren die 17-Ketosteroide und die Gonadotropine vermindert, beim Insulintoleranztest fehlte die reaktive Hyperglykämie. (Es bestand Amenorrhoe). Im 2. Falle ergab sich ein positiver CUTLER-Test, die 17-Ketosteroide waren auf 3,5 mg% und die Gonadotropine auf 66 E erniedrigt. Wiederum bestand im Insulintest keine reaktive Hyperglykämie. Ein 2 Jahre später durchgeführter ACTH-Test war wegen unzureichenden Abfalls der Eosinophilen deutlich pathologisch. ZONDEK beschreibt fehlendes Absinken der Werte der Eosinophilen im Blut nach Darreichung von ACTH bei der "primären oder sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz". Nach SMITH und FRASER gibt die Prüfung der 17-Ketosteroide im Harn keinen sicheren differentialdiagnostischen Hinweis ab. Sie fanden bei "SIMMONDS'scher Kachexie" die Werte tief, bei Anorexia nervosa normal, in beiden Fällen sei jedoch ein Sich-Überschneiden der Grenzwerte feststellbar. MOGENSEN beschreibt einen 44jährigen männlichen Patienten, der 8 Jahre nach der Operation eines chromophoben Hypophysenadenoms das deutliche Bild des Hypopituitarismus bot, wobei der KEPLER-Index auf 8 gesenkt war. Nach Therapie mit gonadotropen Hormonen war ein Anstieg des Index auf 53 zu verzeichnen. HAUSMANN, KALINOWSKI und MARQUAND beschrieben 2 Fälle SIMMONDS'scher Krankheit nach Post-partum-Nekrose der Hypophyse. Es bestand dabei eine starke Erniedrigung der 17-Ketosteroide, die später nach Gaben von Nebennierenrindenextrakten und Docaimplantation wieder anstiegen. ROBERTSON und KIRKPATRICK ermittelten bei einem Fall von Hypopituitarismus infolge Blutung in die Hypophyse unter 1 mg/24 Std. Harn abgesunkene Werte für die 17-Ketosteroide. PETERSEN beschreibt 4 Fälle von SIMMONDS'schem Syndrom, deren 1 auf ein Kraniopharyngeom, 2 auf Post-partum-Blutungen zurückzuführen waren. Dabei zeigte sich eine Herabsetzung der Werte der 17-Ketosteroide und des Gonadotropins im Urin, der KEPLER-POWER-Test zeigte einen Index von unter 25. In 7 von 8

Fällen mit "inkompletter Hypophyseninsuffizienz" ermittelten WILSON, AULD und BOWMAN erniedrigte Werte der 17-Ketosteroide - sie betrugen im Mittel 0,9 mg - und einen positiven KEPLER-Test. Die geringe Tendenz zur Maskulinisierung, die bei den mit Testosteron therapierten Frauen feststellbar war, ist für das SIMMONDS-SHEEHAN-Syndrom nach Meinung der Autoren charakteristisch. Bei 7 weiblichen Kranken, bei denen sich nach postpartueller Nekrose der Hypophyse ein Hypopituitarismussyndrom eingestellt hatte und bei 2 Männern (hier war die Ätiologie unklar) waren nach WHITTAKER und WHITEHEAD neben vermindertem Grundumsatz reduzierte Insulintoleranz und herabgesetzte Werte für die 17-Ketosteroide die konstantesten Symptome.  $H_2O$ -Retention war deutlich feststellbar. J.P.PETERS u.M. stellten an Hand von Stoffwechseluntersuchungen bei 34 an SIMMONDS-Syndrom Erkrankten fest, "daß die endokrinen Störungen nach einer Hypophysenvorderlappenläsion in bestimmter zeitlicher Reihenfolge ablaufen". Die Funktion der Nebenniere wurde als letzte gestört, Gonaden und Schilddrüse erfuhren zuerst eine Funktionseinschränkung. Die Nebennierenrinde sei auch ohne entsprechende hypophysäre Stimulation noch funktionsfähig. In 17 von SHEEHAN und SUMMERS untersuchten Patienten, die das Hypopituitarismussyndrom zeigten, war die 17-Ketosteroidausscheidung stark vermindert auf 0 - 3,5 mg durchschnittlich. HENI betrachtet als den sichersten Test für die Diagnose der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz die Festlegung der Insulintoleranz, dann folge die Prüfung der 17-Ketosteroidausscheidung. Die Werte seien deutlich erniedrigt (was im Gegensatz zum Morbus ADDISON stehe) sowohl bei Männern wie bei Frauen; die beiden Tests stellen nach HENI ein objektives Maß der Leistung der Nebennierenrinde und der Gonaden dar. Die Eosinophilentests mit Adrenalin und ACTH seien mit Vorsicht zu bewerten, nur wiederholt negative Tests seien verwertbar. (Die Fehlerquellen werden vom Autor in zu rascher Inaktivierung des kortikotropen Hormons, verzögerter Resorption besonders bei Bestehen eines Myxödems, abnormen Kreislaufregulationen und zum Teil hohen Ausgangswerten der Eosinophilen gesehen. Auch könne das ACTH beim Test vorübergehend evtl. eine geringe Insuffizienz ausgleichen.) Die Verminderung der Glykokortikoide ist nach HENI stark. Bei M.ADDISON findet LÖFFLER den KEPLER-POWER-Test stark positiv, die 17-Ketosteroide bei M.SIMMONDS und ADDISON ernied-

rigt. In einem von STORTI und PEDERZINI veröffentlichten Fall von Post-partum-Hypopituitarismus, der zu Unterfunktion von Nebenniere, Thyreidea und Ovar geführt hatte, waren die 17-Ketosteroide auf 3,04 mg/24.Std.Urin gesenkt. Im ACTH-Test zeigte sich ein Eosinophilenabfall um 50%. Nach SHEEHAN besteht bei der Hypophyseninsuffizienz eine schwere aber nicht totale Atrophie der Nebennierenrinde. Hydrocortison und Androgene scheinen nach seinen Untersuchungen nicht produziert zu werden, wohl aber Aldosteron; die 17-Ketosteroidausscheidung ist vermindert, die Androgenbildung also stark reduziert und damit dürfte die fehlende Sekundärbehaarung in Zusammenhang stehen. Bei Patienten mit schwerem Hypopituitarismus beträgt die 17-Ketosteroidausscheidung am Tage meist weniger als 0,5 mg im 24-Std.-Harn, gelegentlich kann sie 1 mg am Tage betragen. Aber jeder Wert von 1,5 mg oder mehr im Tage schließt praktisch die Diagnose eines schweren Hypopituitarismus aus. Das ACTH liefert nach SHEEHAN einen brauchbaren Test für die Differentialdiagnose zwischen dem Hypopituitarismus und der speziellen Form von Morbus ADDISON, die keine ausgesprochene Pigmentierung zeigt. Beim Hypopituitarismus steigt die 17-Ketosteroidausscheidung im Urin bei 1wöchiger Verabreichung von ACTH auf ungefähr 5 mg pro Tag, bei M.ADDISON tritt diese Wirkung nicht auf. TODD beschrieb den Fall einer 54jährigen Frau, die im Anschluß an eine Geburt ein Hypopituitarismussyndrom aufwies mit Verlust der Augenbrauen, Achsel- und Schambehaarung, keine eigentlich kachektischen Symptome bot und psychotische Veränderungen erkennen ließ. Die 17-Ketosteroidausscheidung im Harn war dabei erniedrigt. -

PASCHKIS und CANTAROW kamen in einer Studie an 17 Fällen von Panhypopituitarismus, von welchen 14 auf chromophoben Adenomen und Pharyngeomen beruhten, zu der Erkenntnis, "daß in manchen Fällen nur relativ geringe Funktionsstörungen festzustellen sind". Sie wollen diese Tatsache mit dem Widerstand in Verbindung bringen, den das Diaphragma der Sella dem wachsenden Tumor entgegensetzt. Wir möchten jedoch dem entgegenstellen, daß in solchen Fällen mit nur geringer Funktionsstörung daran gezweifelt werden muß, daß wirklich ein "Panhypopituitarismus" vorliegt. SWYER hebt in einem zusammenfassenden Bericht über das Syndrom SIMMONDS-SHEEHAN hervor, daß die klinischen Bilder sehr unterschiedlich seien, zumal die Sekre-

tion der verschiedenen tropischen Hormone nicht in dem gleichen Maße beeinträchtigt zu sein pflege.

c) Schilddrüse und Grundumsatz: Über die Tatsache der Erniedrigung des Grundumsatzes bei der Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens besteht bei allen Autoren Einigkeit. So fanden RUPP und PASCHKIS im Falle einer 34jährigen Patientin, die das Bild des Panhypopituitarismus bot, den Grundumsatz auf -11% erniedrigt. 3 1/2 Jahre später waren Anzeichen eines Hypothyreoidismus vorhanden, der Grundumsatz lag dabei bei -22%. HAUSMANN, KALINOWSKI und MARQUAND stellten in 2 Fällen von SIMMONDS'scher Krankheit, die sich auf Grund einer Post-partum-Nekrose der Hypophyse entwickelt hatte, myxödematische Züge fest. In einem Fall von ROBERTSON und KIRKPATRICK, der pathogenetisch als Blutung in den Hypophysenvorderlappen aufgefaßt wurde und das Bild des Hypopituitarismus bot, war der Grundumsatz auf -40% gesenkt. WHITTAKER und WHITEHEAD stellten in 9 Fällen von Hypophysenvorderlappeninsuffizienz verminderten Grundumsatz fest. ESCAMILLA und LISSER betonten, daß der Grundumsatz bei Anorexia nervosa und "SIMMONDS'scher Kachexie" gleichermaßen erniedrigt ist. Nach den Angaben HENI's ist bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz der Grundumsatz erniedrigt und die Speicherung von radioaktivem Jod in der Schilddrüse vermindert, die Haut trocken, abschilfernd und rau. ZONDEK spricht von einem extrem herabgesetzten Grundumsatz bei SIMMONDS'scher Krankheit, ebenso JORES. Bei SIMMONDS-SHEEHAN-Syndrom, ADDISON'scher Krankheit und chronischem Hungerzustand findet LÖFFLER erniedrigten Grundumsatz. Nach MARX können bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz die Grundumsatzwerte niedriger liegen als beim Myxödem. FEUCHTINGER beschreibt tief gesenkten Grundumsatz bei SIMMONDS'scher Krankheit. STORTI und PEDERZINI fanden in einem Fall von postpartueller Hypophyseninsuffizienz mit Verlust von Scham- und Achselbehaarung einen auf -10% erniedrigten Grundumsatz. BORST beschrieb bei einer Frau mit Hypopituitarismus, der mit fast komplettem Haarausfall, Amenorrhoe und Wasserhaushaltsstörungen einherging, einen auf -40% herabgesetzten Grundumsatz. HIDDLESTONE erwähnt herabgesetzten Grundumsatz beim SHEEHAN-Syndrom. DECOURT u. M. stellten bei 6 Fällen von

"Panhypopituitarismus" einen erniedrigten Grundumsatz und fast in allen Fällen hypothyreotische Zeichen fest. (Autoptisch lagen in 5 Fällen ein chromophobes Hypophysenadenom, in 1 Fall primäre Atrophie der Hypophyse vor.) DREYFUS u.M. beschrieben 2 Fälle von "männlichem Panhypopituitarismus" (1mal "kryptogenetisch", 1mal durch Tumor bedingt) mit "fehlender Stimulation der Schilddrüse". In einem ausführlichen Referat über die "Physiopathologie der Hypophyseninsuffizienz" erwähnt SHEEHAN die große Ähnlichkeit, die mit dem Myxödem bestehe, er findet den Basalstoffwechsel in der Regel erniedrigt, meist auf -25 bis -40%, die Patienten kälteempfindlich und die Schweißsekretion fast vollkommen fehlend. Seiner Ansicht nach ist der erniedrigte Basalstoffwechsel bei der Hypophyseninsuffizienz eine Folge der Schilddrüseninsuffizienz, während alle anderen hypothyreotischen Symptome auf die Nebennierenrindeninsuffizienz zurückgeführt werden. Diese Ansicht stützt SHEEHAN durch die Tatsache, daß bei Verabreichung von Thyreoidea-Präparaten an die Patienten nur der Basalstoffwechsel ansteigt, alle anderen Symptome der Schilddrüseninsuffizienz jedoch völlig unbeeinflusst bleiben. Cortison beeinflusst den Basalstoffwechsel nicht.

d) Kohlehydrathaushalt: H. MEYER fand bei etwa der Hälfte von 35 Patienten, die an hypophysär-diencephalen Störungen litten, eine Hemmung der Gegenregulationen bei Zuckerbelastung. ROBERTSON und KIRKPATRICK sahen bei einem Manne, der nach traumatisch ausgelöster Blutung in die Hypophyse an Hypopituitarismus erkrankte, neben Haarverlust, allgemeinem Körperversfall, Lockerung der Zähne, Hypotension, Bradykardie und Zeichen von endokriner Unterfunktion eine Erniedrigung des Blutzuckers auf 60 mg% Nüchternwert. H. WILD und K. SIMON berichten über 28 Kranke mit Hypophysenzwischentumoren (ohne einheitliches klinisches Bild), von denen 4 sichere pathologische Formen der Belastungskurven mit Dextrose, Insulin und Adrenalin aufwiesen, 6 zeigten gewisse noch im Grenzbereich des Normalen liegende gröbere Ausschläge, bei 18 Patienten waren die Regulationsverhältnisse einwandfrei. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß die Kohlehydratstoffwechselbelastungskurven kein brauchbares Differentialdiagnostikum bieten, da das Regulationssystem des Kohlehydrathaushaltes so vielschichtig sei, "daß derartige Belastungsergebnisse, deren Einzelproben im Resultat zudem noch durchaus untereinander

der differieren können, höchstens den Schluß auf eine veränderte vegetative Erregbarkeit, nicht aber auf bestimmte lokalisatorische Prinzipien - etwa im Sinne einer diencephal-hypophysären Störung - zulassen". JORES, KRICHMEISTER und NOLDEKE stellten bei einem Fall von SHEEHAN-Syndrom nach Geburtsblutung, welcher mit Gewichtsverlust um 7,5 kg jedoch ohne Kachexie, unter 100 erniedrigtem Blutdruck und Ausfallen der Achsel- und Schambehaarung einherging, eine Hypoglykämie fest. Bei einer Patientin, die an einem chromophoben Hypophysenadenom litt, bestand nach ihren Untersuchungen eine Hyperglykämie von 332 mg%. W. PERLOFF u. M. nehmen bei 5 Fällen, von den 4 auf unzureichende Nahrungszufuhr zurückzuführen waren und 1 das Bild der Hypophyseninsuffizienz bot, Glukosebelastungen vor. Hierbei fand sich stets eine pathologische Kurve: bei 2 Pat. verzögerter Anstieg, bei 2 steiler Abfall, bei 1 flacher Verlauf. Die Ergebnisse der Insulintoleranztests (0,1 pro kg i.v.) waren nicht eindeutig. Mit Hilfe der verschiedenen Tests allein sei die Differentialdiagnose nicht möglich, da diese bei beiden Erkrankungen verändert ausfallen können. Nach SHEEHAN und SUMMERS läßt beim Hypopituitarismus die Insulinbelastung eine besondere Empfindlichkeit erkennen. Der Nüchtern-Blutzucker lag bei 5 von SUMMERS und SHEEHAN behandelten Hypopituitarismus-Kranken niedrig, er stieg in 3 Fällen nach Cortisonbehandlung auf 100 mg% an; bei Insulinbelastung zeigten sich Überempfindlichkeitserscheinungen. Der Kohlehydrattoleranztest nach STAUB-TRAUGOTT ist nach der Darstellung HENI's differentialdiagnostisch nicht verwertbar wegen der Abhängigkeit von zu vielen Funktionssystemen, er läßt keine selbständigen diagnostischen Schlüsse zu. Nach ZONDEK ist bei SIMMONDS'scher Krankheit der Nüchtern-Blutzucker meist normal, die Zuckertoleranz gesteigert, ebenso meist die Insulinempfindlichkeit. LÖFFLER findet den Nüchternblutzucker beim Hypopituitarismus-syndrom, ADDISON'scher Krankheit und chronischem Hungerzustand erniedrigt, auf Insulinbelastung bei Morbus SIMMONDS und ADDISON deutlich gesteigerte Reaktion. JORES beschreibt bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz normalen bis erniedrigten Nüchtern-Blutzucker. Die Toleranz gegenüber Kohlehydraten - so wird berichtet - und die Empfindlichkeit gegenüber Adrehalin und Insulin sind erhöht. Nach Belastung findet ein verminderter Anstieg des Blutzuckers mit ver-

längerer hypoglykämischer Phase statt. Über spontane Hypoglykämien wird häufig berichtet, sie sind nach WILDER und KYLIN vielfach Ursache von auftretenden Krampf- und epileptiformen Anfällen. FEUCHTINGER berichtet bei der "SIMMONDS'schen Kachexie" über erniedrigten Blutzucker, in den Blutzuckerbelastungskurven sei der geringe Anstieg bei nachfolgender langer und tiefer Senkung bis auf stark hypoglykämische Werte auffallend. Dem entspreche die erhöhte Insulinempfindlichkeit. STORTI und PEDERZINI beschrieben einen Fall postpartualer Hypophyseninsuffizienz mit Verlust der Scham- und Axillarbehaarung und den übrigen Symptomen, der bei Zuckerbelastung einen fehlenden Blutzuckeranstieg zeigte und 3 Stunden nach Belastung einen Blutzuckersturz von 90 auf 45 mg% nach sich zog. Dabei war die Insulinempfindlichkeit hochgradig, der Nüchtern-Blutzucker lag bei 28 mg%. GLASER fand mittels der KETY-SCHMIDT-Methode bei Fällen von Hypophysenvorderlappeninsuffizienz eine "gesteigerte Glukoseutilisation". DONALD beschrieb den Typ von hypophysärer Insuffizienz, "wobei die hereditäre Konstitution im Vordergrund steht", und bezeichnete ihn als "SIMMONDS'sche Krankheit en miniature": die Symptome seien Müdigkeit, Gesichtsblassheit, schlechte periphere Zirkulation, allergische Manifestationen (Asthma, Ekzem, Rheuma), nervöse Reizbarkeit und Spannung. Dabei seien gelegentlich hypoglykämische Attacken zu verzeichnen. In 6 von DECOURT u.M. veröffentlichten autopsisch gesicherten Fällen von Panhypopituitarismus bestand eine große Insulinempfindlichkeit. BAHNER beschreibt bei SIMMONDS'scher Krankheit eine Hypoglykämieeigung (=Glykophilie) mit stärkster Insulinempfindlichkeit als "auffallende klinische Symptome". COOKE und SHEEHAN beschrieben 8 Fälle (4 davon autopsisch untersucht) von Hypopituitarismus, die keine Abmagerung, ein Fehlen der Achsel- und Schambehaarung und eine Neigung zu Hypoglykämie aufwiesen. In einem Fall von TODD, der ein Hypopituitarissyndrom nach postpartualer Blutung in die Hypophyse darstellte, sank der Blutzucker nach Glukosebelastung von 100 auf 80 mg%, ein Ansteigen der Werte blieb aus. -

THEWS sieht in dem von ihm diskutierten Cantharidentest (Prüfung der "Entzündungsfähigkeit") zusammen mit den Stoffwechseluntersuchungen eine weitere Möglichkeit, "Funktionsausfälle des Hypophysenvorderlappens klinisch zu erfassen". Im Falle des Vorliegens eines Hypophysen-

prozesses zeige der Test keine Reaktion. -

e) Spezifisch-dynamische Wirkung: JORES beschreibt bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz die spezifisch-dynamische Wirkung als häufig aber nicht regelhaft vermindert; FEUCHTINGER beobachtete mitunter ein Fehlen der spezifisch-dynamischen Wirkung.

f) Blutchemie und Blutbild: RUPP und PASCHKIS beschrieben einen Fall von Panhypopituitarismus (die Sektion ergab später eine diffuse Fibrose der Adenohypophyse), der eine hypocalcämische Tetanie aufwies. Die Calciumwerte waren erniedrigt auf 4,5 mg%, die Phosphatwerte lagen bei 4,1 mg%. Nach einer eingeleiteten Calciumbehandlung stieg der Calciumspiegel auf 7,7 mg% an, jedoch blieben deutliche tetanische Zeichen nachweisbar. Die Pathogenese konnte nicht aufgeklärt werden. PLIESS wies bei einer 41jährigen Patientin, welche 13 Tage nach einer Sectio ad exitum kam und autoptisch eine 2/3-Koagulationsnekrose der Hypophyse aufzeigte, deutlich erhöhten Rest-N nach. Die Ausführungen ZONDEK's über die blutchemischen Befunde bei der SIMMONDS'schen Krankheit sprechen von einer negativen Stickstoffbilanz, niedrigem Rest-N, allgemeiner Eiweißverarmung, einer Hypercholesterinämie in vielen Fällen und einer Hyperosmose. ZÖLLNER beschrieb bei einer 34jährigen Patientin ein SHEEHAN-Syndrom, das mit Xanthomen und einer Hyperlipämie einherging. Die Neutralfette betrugen 1582 mg%, das Cholesterin 380 mg%. BORST fand bei einer Frau mit SHEEHAN-Syndrom, die einen kompletten Haarverlust, Amenorrhoe und Wasserhaushaltsstörungen erkennen ließ, einen herabgesetzten Natriumspiegel im Plasma, der sich nach Verabfolgung von Cortison und ACTH zur Ausschwemmung der überschüssigen Wassermengen auf normale Werte hob. SHEEHAN findet das Elektrolytgleichgewicht der Patienten mit Hypophyseninsuffizienz im allgemeinen nicht sehr stark gestört. - LÖFFLER gibt in einer Tabelle Auskunft über die Werte bei Morbus ADDISON und findet Na erniedrigt, K normal bis erhöht, Cl erniedrigt, pH erniedrigt, CO<sub>2</sub> erniedrigt.

In einem Falle von SHEEHAN-Syndrom nach Geburtsblutung mit Ausfall der Achsel- und Schambehaarung, erniedrigtem Blutdruck, mäßigem Gewichtsverlust aber ohne Kachexie, dem JORES, KRICHMEISTER und NOLDEKE veröffentlichten, bestand eine hypochrome Anämie.

Bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz findet HENI im Blutbild eine leichte Anämie, ausgesprochene Lymphocytose und Eosinophilie. LÖFFLER berichtet bei M. SIMMONDS und ADDISON über eine normale bis erhöhte Eosinophilenzahl. Bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz beschreibt JORES eine sekundäre Anämie, die hochgradig sein kann und nach LUCACER bis zu 1,6 Mill.Ery. betragen kann, sowie Lymphocytose und Eosinophilie. Die Senkungsgeschwindigkeit bezeichnet er als vermindert. FEUCHTINGER beschreibt bei der "SIMMONDS'schen Kachexie" eine Anämie mit Lymphocytose mit normaler oder verminderter Leukocytenzahl. In einem Fall von Postpartum-Nekrose STORTI und PEDERZINI's betrug das Hgb 60%. DECOURT u.M. sahen in 6 Fällen von autoptisch nachgewiesenem Panhypopituitarismus eine "Pseudoanämie".

### ZUSAMMENFASSUNG

Es läßt sich aus den dargelegten Ergebnissen unschwer erkennen, daß bei allen Fällen, in denen eine echte Insuffizienz der Hypophyse besteht, schwerste Funktionsstörungen der innersekretorischen Organe resultieren. Die einzelnen Belastungsproben legen hiervon einstimmig Zeugnis ab. Ferner weisen Blutchemie und Blutbild zum Teil erhebliche Normabweichungen auf. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen, die an hypophysektomierten Patienten erzielt worden sind, lassen sich bei Hypopituitarismus-Kranken die folgenden Kardinalpunkte herausstellen:

- a) Schwere Störungen von Seiten des Wasserhaushalts in Gestalt von teils überschießender Ausscheidung teils Retention im Verdünnungsversuch nach VOLHARD, ferner Konzentrationsstörungen (sehr hohe als auch sehr niedrige spezifische Gewichte wurden gemessen), Auftreten von Diabetes insipidus und teils erhebliche Störungen im Tag-Nacht-Rhythmus (SHEEHAN u.a.). Es muß hierfür eine zentrale Störung verantwortlich gemacht werden.
- b) Starke Erniedrigung der 17-Ketosteroidwerte im Urin bis auf 0 - 3,5 mg durchschnittlich (SHEEHAN und SUMMERS) infolge der herabgesetzten Funktion der Nebennierenrinde, die durch den ACTH-Mangel bedingt ist. Hierauf beruht auch der unzureichende bzw. fehlende Eosinophilenabfall beim ACTH-Test.

- c) Schwere pathologische Veränderungen beim Adrenalintest im Sinne eines "Versagens der normalen Regulationen". (Der Adrenalin test kann als für die Hypophyse spezifisch gelten.)
- d) Kohlehydrathaushalt: Erniedrigung des Nüchtern-Blutzuckers, pathologische Blutzuckerkurven beim STAUB-TRAUGOTT'schen Versuch (Plateaubildung bzw. Überhöhung des 2. Gipfels gegenüber dem 1.), gesteigerte Insulinempfindlichkeit beruhend auf einem ACTH-Mangel.
- e) Schilddrüse: Starke Erniedrigung der Grundumsatzwerte, herabgesetzte Werte für das proteingebundene Jod im Serum sowie deutlich verminderte Jodraffung und Jodspeicherung im Radio-Jod-Test. Ursache ist der TSH-Mangel.
- f) Blutchemie und Blutbild: SHEEHAN findet das Elektrolytgleichgewicht im allgemeinen nicht sehr stark gestört. Gelegentlich wurden Hypocalcämie, Rest-N-Erhöhung bzw. -Erniedrigung, allgemeine Eiweißverarmung, Hypercholesterinämie, auch Na-Verarmung beobachtet. - Leichte, hypochrome Anämie, ausgesprochene Lymphocytose (HEND) und auch Eosinophilie wurden beschrieben.

Gemäß der Problemstellung wird nun durch einen Vergleich der Ergebnisse der Funktionsproben innersekretorischer Drüsen bei Anorexia nervosa mit jenen bei Hypopituitarismus die Frage zu beantworten sein, ob mittels dieser Funktionsproben eine Differentialdiagnose bei der Krankheitsbilder möglich ist.

Wenn wir die in extenso aufgeführten Ergebnisse der Funktionsproben, welche bei Anorexia nervosa und bei Hypopituitarismus erzielt wurden, einander gegenüberstellen, so kommen wir zu dem Schluß, daß die Funktionsproben des endokrinen Systems für eine exakte Differentialdiagnose zwischen beiden Krankheitsbildern nicht verwertbar sind.

Die Tatsache der pathologisch veränderten Funktionsproben bei Hypopituitarismus war in der Literatur bisher nie bestritten worden, während die Funktionsproben und ihre Ergebnisse bei Anorexia nervosa teilweise nur geringe Erwähnung fanden. Es erscheint uns hier bedeutsam, den Meinungen entgegenzutreten, welche glauben, mit den Ergebnissen der Funktionsproben des endokrinen Systems die Differential-

diagnose zwischen dem echten Hypopituitarismus und der Anorexia nervosa sichern zu können. Hier muß explizite die Kritik einsetzen. Ausführungen SIEDECK's über "Magersucht", in welchen davon die Rede ist, daß die einzelnen Funktionsproben der inkretorischen Drüsen die Differentialdiagnose gestatten "gegenüber der primären Zwischenhirnmagersucht und der psychisch ausgelösten", indem nur bei echter Vorderlappeninsuffizienz der Ausfall pathologisch sei, brechen zusammen unter dem Druck der aufgeführten Untersuchungsergebnisse. Derartige Thesen sind leicht zu entkräften, da SIEDECK wirkliche, exakte Angaben der Ergebnisse bei den einzelnen Funktionsproben völlig außer Acht läßt. Auch WEISSBECKER schreibt beispielsweise hinsichtlich der Differentialdiagnose zwischen der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und der Anorexia nervosa: "Bei ihr (gemeint ist die Anorexia nervosa) ist der Grundumsatz nur wenig erniedrigt. Die verschiedenen Funktionsproben der Nebennierenrinde, der Schilddrüse und der Gonaden fallen dann normal aus oder die Werte liegen an der unteren Grenze der Norm." Solche Erklärungen bedürfen einer ausdrücklichen Kritik. Wir erwähnten vergleichsweise bei dem als Fall 1 geschilderten Patienten U.M. eine Grundumsatzerniedrigung auf -38%, in Fall 2 I.L. betrug sie -28,4%. DECOURT ermittelte einen Tiefstwert von -59% bei der Anorexia nervosa. Über die hochgradigen pathologischen Veränderungen der Belastungsproben war ausführlich berichtet worden. Wenn heute mancherorts noch behauptet wird, daß mit diesen Proben eine hinreichende Differentialdiagnose möglich sei, dann muß dies hier mit allem Nachdruck verneint werden.

Als einziger Test verdient die Prüfung der 17-Ketosteroidausscheidung im Harn differentialdiagnostisch nähere Beachtung. Hier scheint es wirklich so, als ob - an größerem statistischen Material gemessen - die Ausscheidung bei der echten Hypophyseninsuffizienz niedriger liege als bei der Anorexia nervosa. Es ist bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz von Werten unter 1 mg (ROBERTSON und KIRKPATRICK) die Rede, WILSON u.M. fanden Werte, die im Mittel bei 0,9 mg lagen je 24-Std.-Urin. SHEEHAN geht so weit zu sagen, daß Werte über 1,5 mg im Tage praktisch die Diagnose eines schweren Hypopituitarismus ausschließen. Andere berichten demgegenüber von Werten, die bei echtem Hypopituitarismus um 3,5 mg lagen. SMITH und FRASER sehen in der Prüfung der 17-Ketosteroidausscheidung im Harn

kein brauchbares Differentialdiagnostikum. In beiden Fällen würden sich die Grenzwerte überschneiden. BAHNER berichtet je nach Schwere des Falles bei der Anorexia nervosa über normale, erniedrigte oder erhöhte Werte. In der Tat fällt hier die Entscheidung schwer. Die Meinung, daß die Werte bei Anorexia nervosa im allgemeinen höher liegen, paßt ja auch zu der so oft vorhandenen Hypertrichose dieser Patienten, die DECOURT durch einen relativen Androgenanstieg bedingt sieht. Die 17-Ketosteroide (Abbauprodukte der Androgene) stammen nach WEISSBECKER beim Manne zu 2/3 aus der Nebennierenrinde, zu 1/3 aus den Testes. Bei der Frau stammen sie ausschließlich aus der Nebennierenrinde. Er legt die Normalausscheidung beim Erwachsenen auf 10 - 25 mg im 24-Std.-Harn fest, bei Kindern und in höheren Lebensaltern niedriger. Da die Werte stark schwanken, sei eine zuverlässige Aussage nur nach einer mindestens 3maligen Analyse möglich. Sind also die androgenen Substanzen vermehrt, was äußerlich die Hypertrichose nach sich zieht, so wäre demnach durchaus eine zumindest normale oder nur schwach erniedrigte Ausscheidung der 17-Ketosteroide zu erwarten, die - wie gesagt - zu wesentlichen Anteilen beim Manne auch aus den Testes stammen. Als hierher gehörig würde der Fall 1 U.M. in Frage kommen, der mit 5,85 mg eine noch normale 17-Ketosteroidausscheidung zeigte und eine ausgeprägte Hypertrichose erkennen ließ. Jedoch läßt sich mit dieser Methode im Einzelfalle mit Sicherheit keine Differentialdiagnose zwischen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und Anorexia nervosa stellen, da ja auch beim echten Hypopituitarismus die Werte keineswegs immer unbedingt tief zu liegen brauchen, sondern durchaus in weniger schweren Fällen nur gering unter der Normgrenze imponieren. Auch dieser Test versagt also im Einzelfall und muß als absolut unzuverlässig bezeichnet werden.

Man kommt also abschließend für sämtliche Funktionsproben zu dem Ergebnis, daß eine genaue Differentialdiagnose zwischen echter Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und den schweren Formen der Anorexia nervosa im Einzelfalle mit ihnen nicht getroffen werden kann. Es muß dies offenbar auf die Unspezifität derartiger Untersuchungsmethoden zurückgeführt werden, die von mehreren Funktionssystemen abhängig sind. Die Tests sind differentialdiagnostisch untauglich und verlangen nach anderen Methoden zur Unterscheidung der beiden Krankheitsbilder.

Man steht bezüglich dieser Erkenntnis nicht ganz allein. Auch BAHNER ist der Ansicht, daß die Stoffwechselbefunde bei der Anorexia nervosa als durchwegs unspezifisch für diese Krankheit angesehen werden müssen, LÖFFLER bezeichnet die Stoffwechseluntersuchungen bei der Entwicklung der Differentialdiagnose zwischen Hypopituitarismus, ADDISON'scher Krankheit, chronischem Hungerzustand und Anorexia nervosa als "nicht entscheidend". MARX beschrieb die Anorexia nervosa als die "gutartige Form der hypophysären Kachexie" (M. SIMMONDS). An der entscheidenden Bedeutung, welche die Hypophyse für die beiden Formen der Krankheit habe, wird allerdings nicht gezweifelt. MARX stellte fest, daß eine sichere Differentialdiagnose zwischen "SIMMONDS'scher Kachexie" und Anorexia nervosa auf Grund der Befunde auch bei subtilster Stoffwechseldiagnose nicht möglich sei. Die heute mit noch moderneren Methoden ermittelten Ergebnisse geben dieser bereits 1941 aufgestellten Behauptung recht. Diese Tatsache mag vielleicht enttäuschend sein, jedoch verlieren die Funktionsproben damit - soweit man die mit ihnen möglichen diagnostischen Schlüsse innerhalb vernünftiger Grenzen zieht - nicht unbedingt an Wert. Sie sind zwar differentialdiagnostisch unbrauchbar, vermögen jedoch die sich aus dem klinischen Bild ergebende Diagnose sowohl bei der einen wie der anderen Erkrankung noch ihrerseits zu untermauern. Darin liegt die Berechtigung zu ihrer Anwendung.

---

Anhangsweise sei hier noch ein 5. Fall, der in der II. Medizinischen Universitätsklinik München zur Beobachtung gelangte, wiedergegeben. Es handelte sich dabei weder um Anorexia nervosa noch um Hypopituitarismus, vielmehr wurde ein "Cerebral-vegetatives Störungssyndrom" in Form einer "unspezifischen chronischen Meningopathie" diagnostiziert. Interessant waren die Resultate, welche bei diesem Fall die Funktionsproben der endokrinen Drüsen lieferten, weshalb wir in Kürze die Krankengeschichte wiedergeben:

R.v.C., geb. 25.1.1915, weibl., verh. Stationär: 8.8.55 - 5.11.55, 30.11.55 - 14.12.55, 28.5.56 - 18.6.56, 26.10.56 - 31.1.57.

Familienanamnese: Der Vater verübte mit 61 Jahren Suicid mit Morphium, die Mutter beging mit 49 Jahren ebenfalls Suicid. 1 Bruder ist an Tuberkulose gestorben, 1 Schwester ist gesund.

Eigene Anamnese: Die üblichen Kinderkrankheiten. Seit ihrem 14. Lebensjahr war sie entwicklungsmäßig ihrer Schwester gegenüber stark zurückgeblieben. Sie hatte damals eine Drüsentuberkulose der rechtsseitigen Hals- und Axillarymphknoten und der Lungenhili, wegen derer sie mehrmals in Sanatorien war und die mit dem 20. Lebensjahr etwa ausheilte. Mit 18 Jahren Nierensteinkolik, mit 21 Jahren Tonsillektomie, von der sie sich schlecht erholt hat.

Jetzige Anamnese: Mit dem 22. Lebensjahr trat erstmalig die Trigeminusneuralgie auf, wegen der sie im August 55 erstmals in die II. Medizinische Klinik der Universität München zur Behandlung kam; das Leiden ist seit 20 Jahren chronisch. Sie war deshalb schon vorher verschiedene Male in Behandlung gewesen, nachdem im Jahre 1945 auch eine linksseitige hartnäckige Ischias aufgetreten war. Nach einer linksseitigen Kieferhöhleneiterung im Jahre 1948 und einer rechtsseitigen Mittelohreiterung 1953 hat sich die Neuralgie weiter verschlimmert. Deshalb konsultierte sie 1954 eine führende Kapazität der Neurochirurgie, der aber eine Operation ablehnte, "da es sich sicherlich nicht um eine idiopathische Trigeminusneuralgie" handele. Auch zu den ischialgiformen Schmerzen wurde dort die Ansicht vertreten, daß kein echtes Wurzelkompressionssyndrom zu Grunde liege. Das Elektromyogramm ergab keine pathologischen Befunde. Im Urin wurde damals eine erhöhte Corticoid- und erniedrigte 17-Ketosteroidausscheidung nachgewiesen.

1941 erfolgte ein schwerer Partus mit Sektio und schwerem Krankheitsbild im Anschluß mit Verschlimmerung der Neuralgie, hohem Fieber und sehr starker Abmagerung. Sie hat sich davon nur langsam erholt und nie wieder ihren Kräftezustand von früher erreicht, aber auch früher war sie immer eher mager gewesen und bei 1.62 Größe über ein Höchstgewicht von 49 kg nie hinausgekommen. Seit 1943 war sie dann öfters krank (Röteln, Stomatitis) und infolge der gesteigerten Abmagerung setzte eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes ein, weshalb sie vorübergehend in stationäre Behandlung kam. 1951 erfolgte 1 Monat ein stationärer Aufenthalt in der Nervenklinik München wegen Verdachts auf Tumor cerebri, der nicht bestätigt wurde. Im Anschluß daran wurde eine Insulinbehandlung durchgeführt, da man an eine beginnende Schizophrenie mit paranoider Reaktion dachte. Seit Winter 54/55 nahm sie wieder stark an Gewicht ab,

nachdem sie vorher eine Grippe und anschließend erneut eine Stomatitis mitgemacht hatte. Seither ging es wieder schlechter, die letzten 2 Jahre empfand sie auch Unsicherheit beim Gehen. Am 8.8.55 erfolgte die stationäre Aufnahme: Der Appetit war damals schlecht, sie aß sehr wenig, neuerdings erbrach sie auch etwas; der Stuhl war obstipiert, seit 25 Jahren gebraucht sie Abführmittel. Die Menstruation war bis zu dem 1941 erfolgten Partus angeblich regelmäßig gewesen, seitdem sehr unregelmäßig, oft war sie 1 - 2 Jahre ausgeblieben. Seit letztem Winter bestand wieder Amenorrhoe.

Befund: 40jährige Patientin in sehr stark reduziertem AZ und EZ, Größe 1.62, Gewicht 37,7 kg. Haut trocken und blaß, Turgor vermindert, Schleimhäute schlecht durchblutet, leicht angedeutetes Salbengesicht. Psyche: nicht depressiv, eher flach abgestumpft, aber unter Schmerzen leidend, etwas kritischschwach, kein Anhalt für bedeutenderen Barbiturat- oder Polamidonabusus. - Kopf: rechtes Auge wegen starker Schmerzen in der rechten Gesichtshälfte zusammengekniffen, NAP rechts druckempfindlich, keine Klopfempfindlichkeit über dem Scheitelbein, Ödem der Stirn-, Schläfen- und Periorbitalregion. Starker Fötur ex ore. Hals: leichte Struma, kleine Lymphknotentumoren im rechten Kieferwinkel und rechtsseitig im Nackenbereich. Thorax: o.B. Lungen: tiefstehende Zwerchfelle, Grenzen gut verschieblich, rechts hinten oben verstärktes Atmen und verstärkter Stimmfremitus. Herz: auskultatorisch o.B.; Im EKG Zeichen einer unspezifischen Herzschildigung. Keine Zeichen einer kardialen Dekompensation. Tachykardie von 106 i.d.M. RR 110/85. Abdomen = stark eingefallen, weich, Hepar gerade zu tasten, leichte Druckempfindlichkeit, Milz nicht vergrößert, Nierenlager frei. Extremitäten: keine Ödeme, keine Varizen, beiderseits einige kleine Inguinaldrüsen tastbar. Wirbelsäule: bei Klopfen der LWS Schmerzen, die ins linke Bein ausstrahlen. ZNS: Trigeminus I, II, III rechts durchschmerzhaft, links o.B. Keine Sensibilitätsstörungen im Trigeminusbereich. Die Trigeminusschmerzen nehmen bei Jugularisdruck zu. Nach Rumpfvorwärtsbeugen einschießende Schmerzen ins linke Bein; im Bereich des linken Armes und Beines eine leichte Ataxie ohne sichere Hypermetrie. Reflexe: obere Extremität seitengleich, untere Extremität: ASR fehlt beiderseits, PSR rechts=links. Bauchdeckenreflexe auslösbar, Chvostek negativ. - Ischiasdruckpunkt über dem linken Sitzbein stark schmerzhaft, über dem Fibulaköpfchen

keine Schmerzen. Lasègue und Kernig links positiv, rechts negativ. Das Blutbild ergab eine Anämie von 51% Hgb bei 2,47 Mill. Ery. (F.I. 1,02) und 5400 Leukozyten mit besonderer Thrombopenie von 39000 als Ausdruck einer allgemein unspezifischen Markschädigung. Die Senkung war erhöht, Weltmann auf 5 KB verkürzt, Thymol und Cadmium positiv, Bilirubin im Serum 14 mg%, die alpha-Globuline waren etwas erhöht.

Die Funktionsproben der endokrinen Drüsen hatten folgende Ergebnisse:

a) Wasserversuch nach VOLHARD: Er zeigte eine überschießende dreiphasige Ausscheidung.

b) Adrenalin-Test: 1 mg Suprarenin s.c.

|          | RR     | Puls | Leuko | Blutzucker |
|----------|--------|------|-------|------------|
| nüchtern | 120/80 | 104  | 9000  | 76 mg%     |
| nach 4'  | 150/85 | 120  |       |            |
| nach 6'  | 155/90 | 124  |       |            |
| nach 8'  | 150/85 | 120  |       |            |
| nach 10' | 155/85 | 112  |       |            |
| nach 20' | 140/90 | 120  | 23000 | 139 mg%    |
| nach 30' | 140/90 | 128  | 16900 |            |
| nach 40' | 135/85 | 128  | 17000 |            |
| nach 50' | 145/90 | 126  | 14000 |            |
| nach 60' | 130/90 | 120  | 12000 |            |
| nach 70' |        |      | 11000 |            |

Blutdruck, Leukozytenzahl und Blutzucker stiegen rasch an und kehrten nur langsam wieder zur Norm zurück, jedoch bestand keine größere Normabweichung. Im Ganzen gesehen verlief der Test einwandfrei.

c) Insulinbelastung: 15 E s.c.

|           |         |            |
|-----------|---------|------------|
| nüchtern  | 107 mg% | Blutzucker |
| nach 30'  | 54      | "          |
| nach 60'  | 56      | "          |
| nach 90'  | 63      | "          |
| nach 120' | 67      | "          |
| nach 150' | 59      | "          |

Es kam zu einem starken und langdauernden Blutzuckerabfall mit Herzklopfen, Tremor der Hände und Durst 1 1/2 Stunden post inj. Nach der Adrenalinbelastung sowohl als auch nach der Insulinbelastung kam es zu einem schweren Trigemimusneuralgieanfall. Der Insulintest verlief jedoch im Wesentlichen analog dem Adrenalinintest einwandfrei.

d) STAUB-TRAUGOTT: Es ergab sich einerseits eine etwas verstärkte Hyperglykämie nach Glukosebelastung, andererseits fehlte der 2. Anstieg nach Zuckergabe in der 90. Minute. Der Versuch verlief also eindeutig pathologisch. Werte:

| nüchtern  | 86mg% Blutzucker |
|-----------|------------------|
| nach 30'  | 191 "            |
| nach 60'  | 121 "            |
| nach 90'  | 100 "            |
| nach 120' | 68 "             |
| nach 150' | 86 "             |

e) ACTH-Test: 1 E ACTH

vor der Injektion: 33,3 Eosinophile/cmm

3 Std. nach der Injektion: 22,2 "

Die Abweichung von der Norm war also keine wesentlichere.

Die durchgeführten Funktionsproben zeigten damit nur teilweise Störungen des innersekretorischen Apparates an. Lediglich der Wasserversuch nach VOLHARD und der Zuckerbelastungstest nach STAUB-TRAUGOTT waren pathologisch verändert.

Im Liquor fand sich eine deutliche Lymphocytose mit Werten um 20/3 Zellen, keine Eiweißveränderungen. Das Luftencephalogramm ergab einen durchgehenden auch den 3. Ventrikel mit betreffenden Hydrozephalus internus et externus mäßigen Grades. Das Elektroencephalogramm war o.B.

Im klinischen Bild stand neben der Trigemimusneuralgie, den Schmerzen im linken Bein und neuerdings auch einer Intercostalneuralgie links mit Druckschmerzhaftigkeit die starke Obstipation im Vordergrund, die mit heftigen Leibschmerzen besonders im Oberbauch verbunden mit Druckschmerzhaftigkeit im Epigastrium und zum Teil auch Schmerzen in der Appendixgegend einherging. Abwehrspannung bestand nicht. Der Appetit war dabei sehr schlecht. Für eine Post-partum-Nekrose des Hypophysenvorderlappens ergab sich kein Anhalt. Die Ta-

chykardie dauerte weiter an. Eine Halslymphknotenexstirpation ergab eine unspezifische chronische Entzündung. Therapeutisch konnte die Anämie durch Bluttransfusionen wesentlich gebessert werden. Die Nervenschmerzen wurden mit Dolviran, Aneurin-Disulfid, Dihydroergotamin und Dolantin, Novocain gebessert. Auch wurde eine Quecksilberschmierkur durchgeführt. Auf Serpasil machte sich im Gegensatz zu der bisher bestehenden Müdigkeit und Schlappeheit der Patientin ein euphorischer Zustand mit Schmerzfreiheit bemerkbar: die Beschwerden klangen ab und Pat. nahm wieder etwas an Gewicht zu, der Appetit begann sich wieder zu regen. Insgesamt wurde eine Gewichtszunahme von 1,5 kg innerhalb von 3 Monaten erzielt, der Allgemeinzustand war bei der Entlassung wesentlich gebessert.

Nach der Entlassung dauerte die seit 1953 bestehende Amenorrhoe weiter an. Mitte November 55 fiel der Patientin zu Hause eine schwere Spiegelschranktür auf den Kopf und warf sie zu Boden. Sie war nicht bewußtlos, mußte aber anschliessend erbrechen. 3 Tage lag sie dann im Bett und schlief fast dauernd. Seitdem trat wieder eine allgemeine Verschlechterung des Zustandsbildes ein: die neuralgischen Schmerzen im Gesicht, in der linken Brustseite und dem linken Bein steigerten sich, daneben traten nach Anstrengungen starke Kreuzschmerzen auf. Auch das Erbrechen wurde häufiger bei einer gleichzeitig vorhandenen starken Obstipation zusammen mit Schmerzen in der Magengegend. Sie hatte viel Durst. Die Amenorrhoe bestand weiter. Vom 30.11. - 14.12.55 wurde in stationärer Behandlung eine Quecksilberschmierkur durchgeführt. Das Gewicht lag bei 40 kg. Außer der erhöhten Senkung und einem systolischen Geräusch über der Herzspitze bei einer Frequenz von 84 war der interne und neurologische Befund im Wesentlichen derselbe wie bei der Entlassung am 5.11.55. Die Magengegend war stark druckschmerzhaft. Am 28.5.56 kam die Patientin erneut zur stationären Behandlung: Sie war in sehr schlechtem Kräftezustand, abnorm abgemagert. Die Nervenschmerzen hatten sich verschlimmert, die Magenschmerzen waren erheblich. Sie war stark obstipiert und schwitzte viel. Psychisch bestand erhebliche Verlangsamung, Pat. träumte und dämmerte vor sich hin; die Merkfähigkeitsstörungen waren beträchtlich. Der interne Untersuchungsbefund war im Wesentlichen gegenüber dem letzten unverändert. Neurologisch ergab sich bei der Prüfung der Hirnnerven kein

pathologischer Befund, insbesondere keine Störung der Sensibilität und Motorik des N. trigeminus. Der Augenhintergrund war o.B. Motilität: Romberg positiv, konstante Fallneigung nach links, beim FNV beiderseits starkes Vorbeizeigen, KHV rechts besonders unsicher. Die grobe Kraft war entsprechend der starken Muskelatrophie erheblich herabgesetzt, der Tonus schlaff. Die Sensibilität war nicht schwerer gestört. Lasègue war links positiv bei 25<sup>0</sup>, Trömner beiderseits positiv, die Bauchdeckenreflexe fehlten links, es bestanden keine Pyramidenbahnsymptome. Bei mäßig erhöhter Senkung und verlängertem Weltmann war der Blut- und Urinbefund normal. Auffällig waren jetzt Tachykardien bis 160/Minute, bei Blutdruckwerten um 140/80, eine Hyperhidrosis und die Neigung zu periokulären ödematösen Verquellungen. Diese zum Teil erst jetzt stärker hervorgetretenen Symptome waren bezeichnend für eine Thyreotoxikose. Diese wurde bestätigt durch den auf plus 29% erhöhten Grundumsatz und den Radio-Jod-Test mit einer Speicherung von annähernd 60% nach 6 Stunden. Es wurde erneut eine Hg-Schmierkur durchgeführt und neben Procubin-Injektionen Infusionen angelegt. Eine abschließende Untersuchung in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik ergab keinen pathologischen Befund. Pat. wurde wieder nach Hause entlassen. - Am 26.10.56 kam sie erneut in die Klinik. Die Nervenschmerzen waren wieder heftiger geworden, die Schwäche war hochgradig, sie mußte deshalb zu Hause meist liegen, wo sie stets nur Breikost aß. Im Vordergrund stand diesmal eine hartnäckige Obstipation, der Bauch war stark meteoristisch gebläht, die Bauchdecken gespannt. Nach Hypophysin-Prostigmin s.c. kam es zur Stuhlentleerung; zur Entgiftung und Eiweißauffüllung wurden Infusionen angelegt, eine mäßige Anämie konnte durch Eisengaben gebessert werden. Die Trigeminiusschmerzen waren weiterhin wechselnd und sehr stark vom Wetter und dem seelischen Zustand der Patientin abhängig. Der Versuch, mittels Insulin eine Gewichtszunahme zu erreichen, scheiterte, da die Patientin hierauf eine Verstärkung der Trigeminusneuralgie angab. Sie bekam laufend Infusionen, Vitamine und eine kalorienreiche Kost. Trotz aller Bemühungen, durch psychische Beeinflussung, sie zum Essen zu bewegen, hat sie nur wenig Nahrung zu sich genommen. Endokrinologisch ergab der Radio-Jod-Test mit einer Speicherung von 63% eine gesteigerte Funktion der Schilddrüse. Die Entlassung erfolgte bei einem Gewicht von 40 kg.

## E P I K R I S E

Eine 40jährige, verheiratete Patientin, bei der eine psychische Belastung von Seiten beider Elternteile vorliegt, war vom 8.8.55 - 31.1.57 mit 3maliger, teils längerer Unterbrechung des Klinikaufenthaltes in stationärer Behandlung. Anamnestisch wurde eine Lymphknotentuberkulose eruiert, die Pat. zwischen ihrem 14. und 20. Lebensjahr mitgemacht hatte. Mit 22 Jahren trat bei ihr erstmals eine Trigeminusneuralgie auf, welche trotz öfterer Behandlungsversuche chronisch wurde und deren Genese nicht geklärt werden konnte. Im weiteren Verlaufe gesellte sich noch eine linksseitige hartnäckige Ischias hinzu. Mit 26 Jahren hatte Patientin eine schwere Geburt mit Sektio und schwerem Krankheitsbild im Anschluß daran; sie magerte ab und erreichte nie wieder ihren früheren Kräftezustand, die Neuralgie verschlimmerte sich. Bei einer allgemein herabgesetzten Resistenz gegenüber Infekten verschlechterte sich im Lauf der Jahre der Zustand derart, daß die Klinikaufnahme notwendig wurde. Hierbei stand bei einem stark reduzierten Allgemeinzustand und Ernährungszustand (Gewicht 37,7 kg bei 1.62 Größe) neben der Amenorrhoe, die sich im Anschluß an die Geburt allmählich eingestellt hatte, einer hartnäckigen Obstipation, schlechtem Appetit mit geringfügigem Erbrechen die Trigeminusneuralgie in Verbindung mit ischialgiformen Erscheinungen ganz im Vordergrund. Anämie, pathologisch veränderte Serumlabilitätsproben, Senkungsbeschleunigung sowie teilweise abnorme Reaktionen bei Funktionsprüfungen der endokrinen Drüsen vervollständigten das Bild: Der Wasserversuch nach VOLHARD zeigte eine überschießende, 3-phasige Ausscheidung; die Blutzuckerkurve nach Glukosebelastung (STAUB-TRAUGOTT) war pathologisch wegen Fehlens des 2. Anstiegs nach erneuter Glukosezufuhr. Adrenalin-test, Insulinbelastung sowie ACTH-Test verliefen dagegen normal. - Im Liquor fand sich eine deutliche Lymphocytose mit Werten um 20/3 Zellen. Das Luftencephalogramm ergab einen durchgehenden, auch den III. Ventrikel mitbetreffenden Hydrozephalus internus et externus mäßigen Grades; Das EEG war o.B., desgleichen der Augenhintergrund. Für eine Post-partum-Nekrose des Hypophysenvorderrappens ergab sich kein Anhalt. Psychisch zeigte sich Pat. nicht depressiv, etwas kritischschwach, flach abgestumpft, deutlich verlangsamt, je-

doch unter den Schmerzen leidend. - Therapeutisch wurden zunächst Bluttransfusionen zur Behebung der Anämie durchgeführt. Mit Quecksilberschmierkuren und Verabfolgung von Analgetica konnte den Nervenschmerzen wirksam begegnet werden, der Allgemeinzustand besserte sich daraufhin. Eine Verschlechterung des Zustandsbildes trat ein, als Patientin vorübergehend die Klinik verlassen hatte. Bei der Wiederaufnahme waren die alten Beschwerden vorherrschend, eine Tachykardie sowie ein Systolikum über der Herzspitze waren jetzt deutlich. Pat. hatte viel Durst, sie war wieder stark abgemagert, obstipiert, appetitlos und schwitzte viel. Der Verdacht auf das Vorliegen einer Thyreotoxikose wurde durch den auf plus 29% erhöhten Grundumsatz sowie durch Radio-Jod-Test mit einer Speicherung von 60% nach 6 Stunden bestätigt. Die Behandlung mit Quecksilberschmierkuren, Infusionen, Zufuhr kalorienreicher Kost und Laxantien wurde fortgesetzt. Entlassung erfolgte bei allgemein gebessertem AZ und einem Gewicht von 40 kg. - Der Fall wurde als "Cerebral-vegetatives Störungssyndrom" in Form einer "unspezifischen chronischen Meningopathie" beruhend auf einer Arachnoiditis basalis (die mit einer Lymphocytose um 20/3 Zellen im Liquor einherging) diagnostiziert, bei bestehendem Hydrozephalus internus et externus und symptomatisch neuralgiformen Trigeminoerschmerzen. Pathogenetisch mußte die erfolgte tuberkulöse Lymphadenitis colli mit verantwortlich gemacht werden. Exakter konnte die Art des Prozesses jedoch nicht aufgeklärt werden. Gegen eine ursächliche Mitbeteiligung der Hypophyse, speziell des Vorderlappens, an dem ganzen Krankheitsgeschehen schien der Ausfall der Funktionsproben der endokrinen Drüsen zu sprechen, der mit Ausnahme des pathologisch veränderten VOLHARD'schen Wasserversuchs und des STAUB-TRAUGOTT'schen Versuchs im Wesentlichen normal war. Bei echter Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens fallen - wie berichtet - die Belastungsprüfungen der innersekretorischen Drüsen ausnahmslos pathologisch aus; auch das klinische Bild ist bei dieser Erkrankung ein wesentlich anderes (worüber zu referieren Gegenstand des folgenden Kapitels sein soll). Es mußte ferner als wahrscheinlich angenommen werden, daß sekundär auch psychische Faktoren mit am Krankheitsbild beteiligt waren, besonders galt diese Annahme für die während der letzten stat. Aufnahme vorhandene Anorexie, die trotz psychotherapeutischer Beeinflussung kaum zu brechen gewesen war. Jedoch sprach neben der Anamnese, dem ge-

samten internen und psychiatrischen Befund auch der Ausfall der Funktionsproben gegen die Diagnose einer echten Anorexia nervosa, bei welcher die Funktionsproben ebenso wie bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz insgesamt pathologisch verlaufen. Die Ergebnisse der Funktionsproben der innersekretorischen Drüsen erwiesen sich somit bei diesem Fall als wertvoll für die Differentialdiagnose gegenüber der echten Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und der Anorexia nervosa und ließen ihrerseits eine scharfe Abgrenzung zu. Deshalb verdient vorstehender Fall im Rahmen dieser Arbeit Interesse und wurde hier mit aufgeführt. -

Der Krankheitsfall, der ja wesentlich auch infolge einer stärkeren Abmagerung imponierte, gehört wahrscheinlich in die Reihen jener Formen, die STEPAN als "Zerebrale Magersucht" beschrieben hat. Er beobachtete sie nach Encephalitis lethargica, chronischer Manganvergiftung mit kompliziertem Striatum-Pallidum-Syndrom und bei progressiver Paralyse "infolge schwerer Schädigung der vegetativen Zentren im Zwischenhirn". GAGEL und H.G.BAUER berichteten über das Auftreten schwerster Magersucht bei Gehirnkrankheiten, die den Hypothalamus einbeziehen. Diese "infundibuläre Kachexie" kann nach epidemischer Encephalitis, nach tuberkulöser oder syphilitischer Meningitis, bei Paralyse, bei Tumoren (Gliom, Kraniopharyngeom, Pinealom), bei Arteriosklerose entstehen "durch schwere Störungen des Nahrungstriebes". BEAUVIEUX u.M. sind der Meinung, "daß durch mehr oder weniger schleichende entzündliche Läsionen des Zentralnervensystems Endokrinopathien entstehen können". INGLESSI, der bei einem 17 1/2 jährigen männlichen Patienten 3 1/2 Jahre nach Heilung einer Meningitis tuberculosa neben anderen pathologischen Erscheinungen einen Diabetes insipidus auftreten sah, nimmt hinsichtlich dessen Pathogenese an, "daß die Meningitis durch entzündliche und produktive Prozesse an der Hirnbasis zunächst reversible funktionelle Störungen des diencephalo-hypophysären Systems hervorgerufen habe, denen später irreversible Schädigungen des Hypophysenvorder- und Hinterlappens sowie der diencephalen Kerne folgten". Unter den Patienten NOWAKOWSKI's befand sich eine 26jährige Frau, die nach einer abgelaufenen Basalmeningitis eine "hypothalamische Dystrophia adiposogenitalis", beiderseitige Opticusatrophie und einen Hydrozephalus internus aufwies. (Die Hypophyse blieb dabei funktionstüchtig bei gleichzeitig bestehender Amenorrhoe.

Dies wurde aus der normalen Gonadotropinausscheidung geschlossen, die Amenorrhoe wurde auf die Hypothalamusstörung bezogen.) Über ähnliche Fälle nach Meningitiden wird auch von BÜNGER berichtet, der dabei Diabetes insipidus und Kohlehydratstoffwechselstörungen sah. Er macht Gefäßveränderungen mit ihren Folgen: Zellerkrankung und Erweichung der vegetativen Kerne des Zwischenhirns dafür verantwortlich. Derartige Fälle wurden auch nach geheilten Meningitiden nichttuberkulöser Ursache beobachtet!

### DIFFERENTIALDIAGNOSE

Zunächst und in der Hauptsache verdient im Rahmen dieser Dissertation die Differentialdiagnose der Anorexia nervosa gegenüber der Hypophysen(vorderlappen)-insuffizienz, dem (Pan-)Hypopituitarismus der Angelsachsen also (auch SIMMONDS'sche Krankheit bzw. SHEEHAN-Syndrom genannt) Interesse. Sie geschieht ausschließlich nach klinisch-internen und psychiatrischen Gesichtspunkten, während die Funktionsproben der endokrinen Drüsen - das wurde eingehend bewiesen - für diesen Zweck unbrauchbar sind. Nach HENI ist die Anorexia nervosa weitaus häufiger als die ausgesprochen chronisch (im Durchschnitt 15 Jahre) verlaufende SIMMONDS'sche Krankheit, bei welcher das Geschlechtsverhältnis zwischen männlichen und weiblichen Erkrankten bei 4:7 liegt (bei Anorexia nervosa 1:11,5). Das Alter der an Hypophysenvorderlappeninsuffizienz Erkrankten liegt zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr (HENI, ESCAMILLA, LISSER, ZONDEK), die Anorexia nervosa tritt in der Regel bei jüngeren Individuen auf, nach den Angaben HENI's zwischen dem 14. und 40. Lebensjahr. Die Ursachen der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, welche einen pathologisch - anatomischen Befund bietet, sind entweder post-partuale Blutungen in die Hypophyse mit nachfolgender hämorrhagischer Nekrose des Organs oder Tumoren. Die Anorexia nervosa dagegen hat keine organische Veränderung im Bereiche der Hypophyse zur Ursache, ihr liegt vielmehr eine psychische Störung zu Grunde, sie ist eine Erkrankung von grundsätzlicher und ausschließlicher Psychogenie. Hinsichtlich der Ätiologie der SIMMONDS'schen Krankheit zitieren wir LABHART: "Die häufigste Ursache ist die post-partuale Nekrose (SHEEHAN-Syndrom) und die Zerstörung des Vorderlappens durch Hypophysen- oder Schädelbasistumor,

wobei meist der Hinterlappen mitbetroffen ist. Der Ausfall des **Hinterlappens** ändert das klinische Bild nicht wesentlich. Diabetes insipidus ist durch den Ausfall hypothalamischer Kerne bedingt." An anderer Stelle schreibt LABHART: "Der Panhypopituitarismus ist eine seltene Krankheit. Bei der relativ häufigsten Unterform, der postpartualen Hypophysennekrose, rechnet SHEEHAN mit einer Häufigkeit von 2 voll ausgebildeten Fällen und 7 leichten Formen auf 10 000 Frauen." "Der Hypopituitarismus beruht auf einem Ausfall der Hypophyse, der durch eine Zerstörung der Hypophyse selbst oder ihrer Verbindung mit dem Gehirn bedingt sein kann. In der Mehrzahl der Beobachtungen, in 4/5 der Fälle der Zusammenstellung von SHEEHAN und SUMMERS, liegt ein Ausfall der Hypophyse selbst vor. .... Bei einem Fünftel der Patienten wird der Hypopituitarismus durch Prozesse ausgelöst, die die Verbindung zwischen Gehirn und Hypophyse unterbrechen, meist extraselläre Cysten und Tumoren." (LABHART) Das Versagen der Hormonproduktion der Hypophyse speziell des Vorderlappens führt zu mehr oder weniger starker Funktionseinschränkung von Schilddrüse, Gonaden und Nebennierenrinde.

Der intern-klinische Befund beim Hypopituitarismus zeigt wesentliche Abweichungen von dem, der die Anorexia nervosa charakterisiert. Die Kachexie, welche für letztere typisch ist, steht beim Hypopituitarismus keineswegs im Vordergrund des Geschehens und ist überhaupt kein obligates Symptom. Deshalb ist auch die Bezeichnung "SIMMONDS'sche Kachexie", die in der älteren Literatur zu finden ist, falsch und berechtigt zu der Annahme, daß die Mehrzahl der früher unter dieser Krankheitsbezeichnung geschilderten Fälle gar keine Hypophysenvorderlappenerkrankungen darstellten, sondern fehldiagnostizierte Anorexia-nervosa-Kranke waren. HENI vertritt die Meinung, daß die Diagnose Anorexia nervosa um so sicherer sei, je stärker die Abmagerung ausgeprägt ist. SHEEHAN und SUMMERS berichten, daß Patienten mit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz meist sterben, bevor sie derart abmagern wie Anorexia-nervosa-Kranke. Nach der Zusammenstellung von SHEEHAN an Hand von 103 autopsisch gesicherten Hypophysenvorderlappeninsuffizienz-Fällen ist starke Abmagerung keine häufige, eher eine seltene Begleiterscheinung, die Patienten befinden sich in einem annähernd normalen Ernährungszustand. Diese Tatsache wird heute allgemein anerkannt. Es sind sogar Fälle bekannt, in denen eine Ge-

wichtszunahme einsetzte. Entsprechende Veröffentlichungen stammen von JORES u. M., PETERSEN, SCHÜPBACH und anderen. Fast immer läuft die Krankheit langsam ab (WEISSBECKER), leichte Fälle mit geringer Hypophysenzerstörung sind relativ symptomarm, sie stellen sich lediglich auf ein niedrigeres Niveau aller Lebensabläufe ein. Schwere Fälle verlaufen progredient, in den Endstadien tritt dann eine langsam zunehmende Kachexie auf, welche durch die Inappetenz und durch die schlechte Nahrungsausnutzung bedingt ist und langsam zum Erschöpfungstod führt. Bei seltener akuter schwerster Nekrose des Vorderlappens oder der gesamten Hypophyse sterben die Patienten innerhalb weniger Tage im hypolykämischen Schock. SHEEHAN definiert als Leitsymptom des Hypopituitarismus den Verlust der Achsel- und Schambehaarung - das differentialdiagnostisch immer entscheidende Symptom - , spärliche Augenbrauen, auffallend blasse Hautfarbe und Fehlen des Wangenrots, oft leichte Gedunsenheit um die Augen und die Nasenwurzel. Der Verlust der Achsel- und Schambehaarung ist ein konstantes Symptom und läßt schon meist von sich aus die Differentialdiagnose gegenüber der Anorexia nervosa zu, bei der diese Regionen äußerst dicht behaart sind und ferner häufig eine feine Lanugobehaarung des ganzen Körpers besteht. Der entscheidende Punkt ist nach SHEEHAN der, daß beim Hypopituitarismus die Schambehaarung am Mons pubis fehlt, während einige Haare an der Vulva übrig bleiben können. Die Verminderung bzw. der Verlust der Achsel- und Schamhaare beruht auf einer Verminderung der androgenen Substanzen, die bei der Anorexia nervosa erhöht sind (DECOURT). Eine etwa 3monatige Behandlung mit Testosteron bewirkt ein wiedereinsetzendes Wachstum der Schambehaarung, Cortison hat manchmal denselben Effekt (SHEEHAN nimmt an, daß ein Teil des Cortisons vom Körper in Androgene umgewandelt wird.) Der Haarverlust kann sogar so weit führen, daß auch Haupthaar und Barthaare schütter werden. Die fehlende Hautpigmentation, welche ebenfalls für die Hypophyseninsuffizienz kennzeichnend ist, beruht auf einem Ausfall der Produktion des "Melanocyte-Stimulating-Hormons" (SHEEHAN) - des Intermedins also - im Hypophysenmittellappen und bewirkt beim weiblichen Geschlecht eine alabasterweiße Hautfarbe, bei Männern kann sie einen Stich ins Gelbliche zeigen (HENI). Bei den Anorexia-nervosa-Kranken zeigt die Haut dagegen oft schmutziggraue Pigmentation, die bis ins Bräunli-

che gehen kann. Die bestehende Hypothyreose führt zu einem Myxödem, das weiterhin differentialdiagnostisch von Bedeutung ist, da die Anorexia-nervosa-Patienten so gut wie nie Ödeme aufweisen, was bei ihnen auf die im allgemeinen verminderte Flüssigkeitszufuhr zurückgeführt werden muß. Weitere charakteristische Symptome sind Müdigkeit und Adynamie der Hypopituitarismus-Kranken, sie haben ihren Grund auch in dem Unvermögen, physiologisch zu hungern (BAHNER). "Besonders bei Anorexia nervosa ist die Aufgewecktheit und Leistungsfähigkeit trotz starker Magersucht meist lange erhalten, eben weil der physiologische zahlreiche andere vegetative Funktionen garantierende intermediäre Hungerstoffwechsel sich einstellen kann". (BAHNER). Die Ausfallserscheinungen von Seiten der Gonaden äußern sich bei Hypopituitarismus in einem Verlust der sexuellen Leistung, bei Männern in Form von Impotenz, bei Frauen tritt Amenorrhoe auf, bisweilen werden die Menses nur spärlich und unregelmäßig. Das innere und äußere weibliche Genitale fällt einer Atrophie anheim, beim Manne tastet man kleine weiche Testes, Prostata und Samenblasen schwinden. Bei der Anorexia nervosa dagegen fehlen diese Veränderungen an den männlichen Sexualorganen. Nach SCHELLONG und GOLDZIEHER ist für die SIMMONDS'sche Krankheit das Absinken des Blutdrucks bei Übergang aus der horizontalen in die vertikale Lage typisch. In Arbeitsversuchen, die WISSLER an Anorexia-nervosa-Kranken unternommen hat, fiel der Blutdruck beim Übergang vom Liegen zum Stehen nirgends. Die Appetitlosigkeit ist bei der SIMMONDS'schen Krankheit kein Hauptsymptom, Störungen von Seiten des Magen-Darm-Kanals sind oft Ursache einer verminderten Nahrungszufuhr. Es besteht dann Subacidität oder histaminrefraktäre Anacidität. Wenn Appetitmangel auftritt, so tritt er erst in den letzten Lebensmonaten der ausgesprochen chronisch verlaufenden Erkrankung hinzu (HENI). Röntgenologisch ist die Diagnose nur bei Bestehen von Tumoren im Bereiche der Sella möglich; die Tatsache, daß eine Dauerbelastung mit den entsprechenden tropen Hormonen zu einer normalen Reaktion der peripheren Hormondrüsen führt, vermag ex iuvantibus die bereits gestellte Diagnose einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz zu sichern. Verhältnismäßig oft wird bei Hypopituitarismus über das Auftreten eines Komas berichtet (CAUGHEY und GARROD, DECOURT u.M.), das auf Cortison-ACTH-Gaben zu beseitigen ist und auf schwere endokrine Störungen von Seiten der Nebennierenrinde zurückgeführt wird. WILSON

u.M. machen darauf aufmerksam, daß das Testosteron bei Frauen mit Hypopituitarismus selbst in großer Dosierung weder Akne noch Hirsutismus erzeuge. Die geringe Tendenz zur Maskulinisierung nach Verabfolgung dieses Hormons soll für den Hypopituitarismus nach ihren Untersuchungen charakteristisch sein.

Gemeinsam sind bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und Anorexia nervosa schwereren Grades vorhanden die atrophische, trockene abschilfernde Haut mit herabgesetzter Schweißbildung, die Tendenz zu vasoneurotischen Erscheinungen, meist brüchige Nägel und verstärkte Zahnkaries, Hypotonie, Bradykardie, Kälteempfindlichkeit, gastrointestinale Störungen und Splanchnomikrie. Ferner kommt es in beiden Fällen zum Verlust der Sexualfunktionen und der Libido. Die Amenorrhoe ist bei der Anorexia nervosa häufiger als bei der SIMMONDS'schen Krankheit, nach ESCAMILLA und LISSER bei schwerer und mittelschwerer Anorexia nervosa 100%, bei SIMMONDS'scher Krankheit 82%. Der Libidoverlust kann bei letzterer - wie SHEEHAN gezeigt hat - durch Cortison und auch Testosteron beseitigt werden, was bei Anorexia nervosa nicht gelingt. Über die Unbrauchbarkeit der Funktionsproben der inkretorischen Drüsen für die Differentialdiagnose war ausführlich berichtet worden. Ebenso finden sich in beiden Fällen uncharakteristische Veränderungen der Elektrolytzusammensetzung und des Blutbildes.

Versuche, das Elektroencephalogramm in die Differentialdiagnose mit-einzubeziehen, verliefen enttäuschend. MUSSIO-FOURNIER, AUSST und TOTIENTS beschrieben je 1 Fall von SIMMONDS'scher Krankheit und Anorexia nervosa und stellten fest, daß die EEGs trotz verschiedener Ätiologie identisch sind, nämlich abnorm wegen niedriger Amplituden und frontal-parietal lokalisierter 4 - 8/sec. Wellen. R. HESS stellte Untersuchungen an bei Fällen von Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, wobei das EEG in 1 Fall fraglich abnorm, in 2 Fällen leicht generalisiert und unspezifisch abnorm ausfiel. Man dürfe nicht vergessen, "daß die Hirnaktivität nicht selten 'spontane' Veränderungen zeigt, d.h. solche, deren Ursache uns entgeht. Ein wichtiger Faktor ist wohl in Schwankungen des Blutzuckerspiegels zu sehen." Es bestehe Einigkeit darüber, daß stark erniedrigter Blutzucker eine Verlangsamung der Hirnpotentiale mit sich bringt, die - parallel zur Bewußtseinsstörung - bis zur schwersten Abnormität gehen kann. MARTIN registrierte bei 2 jungen an Anorexia nervosa erkrankten Mädchen hirnelektrisch leichte Allgemeinstörungen.

PFLANZ führt aus, daß ähnliche schwere Störungen der hirnelektrischen Tätigkeit, wie sie bei der Anorexia nervosa auftreten können, auch bei Perniciosa, Lymphogranulom und anderen schweren Allgemeinerkrankungen zu finden sind. Die Veränderungen im Elektroencephalogramm böten somit keinen Anhalt für eine subcorticale Schädigung bei der Anorexia nervosa, wie von BROSER und GOTTWALD behauptet wurde. KENNEDY, THOMSON und WHITEFIELD teilten das Auftreten von EEG-Veränderungen beim SIMMONDS'schen Syndrom mit, wenn dieses mit komatösen Zuständen verbunden ist. Die Veränderungen waren denen bei hypothalamischen Störungen ähnlich.

Der psychiatrische Befund beim Morbus SIMMONDS:

Über die besondere Psychopathologie der Anorexia-nervosa-Kranken wurde bereits berichtet (s. 'Syndrom der Anorexianervosa'). Sie stellt das Diagnostikum schlechthin dar, da sie für die Anorexia nervosa pathognomisch ist. Eine Anorexie in der Form, wie sie bei der Anorexia nervosa zu beobachten ist, existiert bei keiner anderen Krankheit.

Wohl kann man bisweilen auch im Rahmen des M. SIMMONDS Anzeichen einer Appetitlosigkeit registrieren, jedoch sind dabei ganz andere psychische Begleitumstände vorherrschend. M. BLEULER, der die mannigfachen Beziehungen, die zwischen endokrinologischen Erkrankungen und Psychiatrie herrschen, erforscht und beschrieben hat, gibt eine ausführliche Darstellung der Psychopathologie des SIMMONDS-Kranken. Darin heißt es unter anderem: "Im bisherigen Erfahrungsgut sind schwere psychische Störungen, die sich oft zu eigentlichen Psychosen steigern, regelmäßig mit dem schweren, progredienten Panhypopituitarismus verknüpft." Sie gehören nach BLEULER in den Rahmen des endokrinen Psychosyndroms. Im Laufe der Jahre tritt mit dem Fortschreiten der Krankheit immer mehr die "Inaktivierung und das Erlöschen der Triebhaftigkeit in den Vordergrund", man beobachtet dann bei den Kranken Faulheit, Müdigkeit, Gleichgültigkeit. Zur "intellektuellen Versandung" gesellt sich ganz langsam auch ein "amnestisches Psychosyndrom mit allen typischen Erscheinungen." Häufig sind "Psychosen vom akuten exogenen Reaktionstypus", die oft schon jahrelang vor der Agonie auftreten: BLEULER beobachtete Halluzinosen, die ganz Alkoholhalluzinosen glichen, auch Schlafsucht wurde beobachtet. Es können auch chronische halluzinatorisch-paranoide Psychosen entstehen, die sich in gewissen Zeitabschnitten rein symptomatologisch nicht mehr deutlich von Schi-

zophrenien unterscheiden. BLEULER hebt besonders hervor, daß die schwere Verstumpfung und Verblödung kompliziert mit akuten Psychosen bei der Anorexia nervosa nie zu beobachten ist. Ganz im Gegensatz dazu findet sich bei den Anorexia-nervosa-Kranken im Allgemeinen eine sehr rege Geistigkeit und eine überdurchschnittliche Intelligenz! DECOURT war es, der besonders darauf hingewiesen hat, daß die eigentliche Anorexia nervosa niemals bei Geisteskranken beobachtet wird. KIND, der das Problem der Psychosen bei endokrinen Störungen ausführlich diskutiert hat, hat auch insbesondere die Psychiatrie der Hypophyseninsuffizienz beschrieben, wobei sich seine Ergebnisse mit denen BLEULER's decken: Die schwere, chronische Hypophyseninsuffizienz führe regelmäßig zu massiven psychischen Störungen. Stumpfe Gleichgültigkeit, Apathie und Interesselosigkeit gegenüber den primitivsten Anforderungen beherrschen das Zustandsbild dieser Kranken, die oft in schrecklicher Verwahrlosung dahinvegetieren. Die sexuelle Triebhaftigkeit erlischt, das Bewegungsbedürfnis ist stark vermindert, Hunger und Durst können unvermittelt und anfallsweise auftreten, um ebenso plötzlich wieder zu verschwinden. Akute delirose und erregte psychotische Zustände im Rahmen des akuten exogenen Reaktionstypus seien in schweren Fällen nicht selten zu beobachten, dazukomme bei jahre- bzw. jahrzentelangem Verlauf ein amnestisches Psychosyndrom. GOTTWALD betont, daß die psychopathologischen Erscheinungen des Morbus SIMMONDS denen bei anderen schweren endokrinen Erkrankungen gleichen, er beobachtete Reaktionen aus dem Formkreis des endokrinen und amnestischen Psychosyndroms im Sinne BLEULER's und akute Attacken, die den exogenen Reaktionstypen von BONHOEFFER entsprechen, zum Teil in Form von Katatonien. Hinweise auf psychische Störungen und psychotische Zustände beim echten Hypopituitarismus finden sich auch in den Darstellungen CLAUSER's, GLASER's, BRACE-LAND's, SEXTON's u.M. KLOTZ u.M. sahen das Auftreten psychischer Störungen mit Verfolgungswahn in 1 Falle von Panhypopituitarismus. GLASER glaubt, daß bei allen diesen Defekten an Störungen des intermediären Stoffwechsels besonders der cerebralen Utilisation (wir möchten besser sagen: der 'Bereitstellung') der Glukose zu denken sei.

Differentialdiagnostisch kommt noch die seltene Form des unpigmentierten "weißen Morbus ADDISON" in Frage, der bei blonden, pigmentarmen

Patienten beschrieben wurde und der ja ebenfalls mit einer Abmagerung einhergeht. Er kann in seltenen Fällen eine Hypophysenvorderlappeninsuffizienz nach sich ziehen (HENI), da der längere Ausfall eines peripheren innersekretorischen Organs zu einer funktionellen Leistungsänderung des Hypophysenvorderlappens führt. HENI nimmt eine derartige Pathogenese für solche Fälle an. Die Symptomatik ist dann die der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz. HENI unterscheidet auch den "primären Hypogonitalismus" als besondere Krankheitsform, die er vom echten Hypopituitarismus abgrenzen will. Pluriglanduläre Störungen können auch hier vorhanden sein, was sich dann äußert in Grundumsatzherabsetzung, teigiger Schwellung des Gesichts, trockener Haut am ganzen Körper kombiniert mit mangelndem Schwitzen, Sprödigkeit der Nägel, mäßiger Insulinempfindlichkeit, negativem Ausfall des ACTH-Tests und verminderter 17-Ketosteroidausscheidung. Ferner sei ein gänzliches Fehlen der Sekundärbehaarung, abnorme Ermüdbarkeit und Muskelschwund die Regel. Auch das schwere und länger bestehende Myxödem bietet immer eine Reihe von Symptomen, die für Nebennierenrindeninsuffizienz charakteristisch sind: Müdigkeit, Muskelschwund, Verminderung von Achsel-, Scham- und Körperbehaarung. Beim jugendlichen Hypothyreotiker beobachtet man gewöhnlich eine verlangsamte Reifung des Skeletsystems und der Sexualorgane, beim Erwachsenen häufig Abnahme von Libido und Potenz. Röntgenologisch ist die Sella oft vergrößert. Der Grundumsatz ist vermindert, es besteht auffallende Insulinüberempfindlichkeit, die 17-Ketosteroidausscheidung ist auf 1/2 bis 2/3 des Gesunden erniedrigt, die Eosinophilentests sind negativ (HENI). Ferner besteht eine leichte Anämie mit Lymphocytose, seltener Eosinophilie. - Den Übergang einer chronischen Anorexia nervosa mit Kachexie in eine echte Vorderlappeninsuffizienz hält HENI für möglich. Fälle mit echten degenerativen Zellveränderungen in Hypophyse und Nebennierenrinde legen den Gedanken einer Erschöpfung als Folge einer Überbeanspruchung der Zelleistung nahe. Auch im Fall 3 E.G. der gegebenen Anorexia - nervosa-Kasuistik wurde bereits eine derartige Möglichkeit diskutiert. Es hatten sich als Folge der Anorexie hier offenbar sekundär pluriglanduläre Störungen eingestellt, die bei der bezüglich ihrer Anorexie geheilten Patientin auch nach der Entlassung noch das Bild beherrschten. Zweifellos existieren solche Fälle, die in interes-

santer Weise demonstrieren, daß eine psychisch ausgelöste Krankheit zu funktionell faßbaren Organveränderungen führen kann. - Die "multiple Blutdrüsenklerose" FALTA's kann man sich jedoch nicht auf diese Weise entstanden denken, eine sichere Einordnung ist überdies auf Grund der kurzen Beschreibungen des klinischen Bilds dieser Fälle nicht möglich (HENI). Der von PETSCHACHER und HÖNLINGER geprägte Begriff der "funktionellen pluriglandulären Insuffizienz" kann nach Auffassung HENI's auf die Anorexia nervosa keine Anwendung finden, "da die Leistungsminderung der Gonaden und der Thyreoidea histologisch faßbar ist ...." Die psychischen Reaktionsweisen der Anorexia-nervosa-Patienten werden in derart gelagerten Fällen, die kaum praktisches Interesse beanspruchen, immer die rechte Diagnose ermöglichen. Eine Porphyrie muß bei kachektischen Kranken mit Anorexie, Obstipation und starken subjektiven Magen-Darm-Beschwerden immer in die Differentialdiagnose miteinbezogen werden, ferner die Formen von symptomatischer Magersucht bei Erkrankungen des Intestinaltrakts, schweren konsumierenden Krankheiten und die exogene Magersucht bei Unterernährung. Der Unterschied im Triebverhalten wird im letztgenannten Fall sofort die wahre Situation aufklären, wenn eine Mahlzeit probeweise vorgesetzt wird. -

Da die Anorexia nervosa einen ganz präzisen psychopathologischen Befund bietet, darf die Differentialdiagnose nicht nur auf rein somatische Erkrankungen beschränkt bleiben, sondern sie muß auch die Psychiatrie in den Kreis der Erörterungen miteinbeziehen. Das psychiatrische Krankheitsbild der Anorexia nervosa, dem ZUTT eine eigene Studie gewidmet hat, verlangt nach einer genauen Abgrenzung gegenüber denjenigen psychischen Erkrankungen, zu welchen deutlichere Beziehungen zu bestehen scheinen. Differentialdiagnostisch kommen in Betracht das Manisch-depressive-Kranksein, die Schizophrenie und die chronische Zwangskrankheit. Diese Unterscheidungsnotwendigkeit hat ihre Ursache nicht nur in rein theoretischem Interesse, sondern sie hat auch praktische Bedeutung, da sich je nach Diagnose ja ganz andere therapeutische Konsequenzen ergeben, wenn die Kranken in einer psychiatrischen Klinik Aufnahme finden und dort statt einer Anorexia nervosa beispielsweise eine Schizophrenie diagnostiziert wird, was gar nicht selten vorkommt. Die folgende Besprechung hält sich an die von ZUTT gegebene Darstellung, der statt Anorexia nervosa die Bezeichnung "Pubertäts-magersucht" vorschlägt.

Hinsichtlich der Beziehungen zu den manisch-depressiven Krankheiten wird auf die auffällige Häufung depressiver Störungen unter den nahen Angehörigen der Kranken hingewiesen. Bei vielen Fällen kommen phasenhaft-depressive Zustände vor, Symptome der Anorexia nervosa wie Appetitsstörung, Gewichtsabnahme, Amenorrhoe und Obstipation können auch im Bilde einer Depression erscheinen. So liegt eine Verwechslung nahe oder die Auffassung, daß es sich bei der Anorexia nervosa nur um eine besondere symptomatische Variation einer depressiven Phase handele. "Gegen eine solche diagnostische Einordnung spricht aber manches: Im Zustandsbild der Pubertätsmagersucht selbst sind neben den depressiven Zügen bzw. Zügen, die mit einer depressiven Gesamtverfassung im Einklang sind, auch andere Züge, die dazu im Widerspruch stehen: Die Eigenwilligkeit, die lebhaften Wünsche, Pläne und die Aktivität der Kranken in beruflicher Hinsicht ..... Ebenso widerspricht einer Einordnung als depressive Phase der Verlauf, das Ausbleiben einer Heilung, auch nach jahrelanger Krankheitsdauer ....."

Was gegen die Diagnose Schizophrenie spricht, ist "die gut erhaltene Ansprechbarkeit außerhalb der betroffenen Sphäre, die Aktivität, mit der unsere Kranken in den ihnen von der Krankheit belassenen Möglichkeiten und Bereichen ihre Beziehungen zur Umwelt aufrechterhalten. Die Kranken bleiben auch immer ansprechbar, in der Form liebenswürdig, wenn es sich nicht gerade darum handelt, ihre eigenwilligen Wünsche durchzusetzen....." Auch bei schweren Fällen, die Jahre andauern, kommt eine eigentlich schizophrene Symptomatologie nie zur Entwicklung. "Es fehlen völlig wahnhafte Persönlichkeitsumwandlungen oder wahnhafte Umdeutungen der Umwelt, Beeinflussungserlebnisse, wahnhafter Gedanken- oder Gefühlsrapport mit anderen Menschen. In keinem Fall zeigte sich eine unverständbare Zerfahrenheit des Denkens. Die Umwelt ist um vieles verarmt, innerhalb ihrer Welt, die aber nicht eine Wahnwelt ist, sondern eine verarmte, eingeengte Realität, zeigen die Kranken lebhafte Aktivität und Affektivität ..... Der typisch schizophrenaautistische Kranke lebt in seiner gleichsam privaten Welt, die nicht zugleich die unsrige ist: Sie kann von phantastischen Wahngebilden erfüllt oder von einer unvorstellbaren Monotonie, Leere und Zusammenhanglosigkeit sein. Die Physiognomien seiner jeweiligen Umwelt erfahren eine monotone Umdeutung im Sinne seiner krankhaften Einstellung. Die Magersüchtigen aber leben in unserer Welt. Diese

Welt ist zwar verarmt, spezifisch verarmt, ungemütlich, freudlos, kühl, aber es bleibt doch unsere, mit ihnen gemeinsame Welt. Sie sind von ihren besonderen Problemen gequält, die sich in monotoner Wiederholung stellen." Die Anorexia-nervosa-Kranken hängen und leiden an dieser Welt. (ZUTT). Besonders bemerkenswert ist der Unterschied zwischen dem Autismus schizophrener Kranker und der Vereinsamung der Anorexie-Patienten. Autismus ist eine Form der Vereinsamung, jedoch nicht jede Vereinsamung Autismus! H. MÜLLER bezeichnete die Form der Vereinsamung bei den Anorexie-Kranken als die "Tragische Vereinsamung", die grundsätzliche Verschiedenheit von den Vereinsamungserlebnissen psychotischer Kranker zeigt.

Die psychopathologischen Inhalte der chronischen Zwangskrankheit sind im Allgemeinen von denen der Anorexia nervosa so verschieden, daß kaum zu differentialdiagnostischen Erwägungen in dieser Richtung Anlaß besteht. ZUTT erscheint die Erwähnung der chronischen Zwangskrankheit in diesem Zusammenhang aber berechtigt, im Hinblick auf die formalen Ähnlichkeiten der Entwicklung, des Verlaufs und des Ausgangs der Krankheit, der Umschriebenheit des Syndroms und dessen Beziehung zu manisch-depressiven Krankheiten.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß wohl verwandtschaftliche Beziehungen und Ähnlichkeiten zwischen Anorexia nervosa und anderen psychiatrischen Krankheiten existieren, aber kein Zweifel daran besteht, daß es sich bei der Anorexia nervosa um ein autochthones Krankheitsgeschehen handelt.

## ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DER ANOREXIA NERVOSA

### (Versuch einer Interpretation)

Die Suche nach den Ursachen, den pathogenetisch wirksamen und treibenden Kräften, dem Sinn dieser Krankheit hat seit Generationen die Gemüter bewegt und in der Geschichte der medizinischen Forschung vielfältige Gestalt angenommen. Von allen Seiten wurde versucht, Licht in die eigenartige Problematik zu werfen, Psychiatrie, Innere Medizin, Psychoanalyse und Daseinsanalyse sowie psychosomatische Medizin haben bis heute es nicht vermocht, die Ätiologie und das Wesen des Phänomens Anorexia nervosa exakt und einheitlich zu definieren. Diese Tatsache ist in Relation zu der Energie, dem Zeitaufwand, die diesen Bemühungen zu Grunde liegen, höchst bemerkenswert und sie rückt die Anorexia nervosa auf einen besonderen Platz im Rahmen der medizinischen Krankheitsforschung. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Auffassungen sind heute nicht mehr ganz so krass wie noch vor wenigen Jahrzehnten, der Streit, ob eine organische oder eine psychische Ursache für die Pathogenese vorhanden sei, ist im Wesentlichen abgeebbt und hat einer mehr ganzheitlichen, synoptischen Betrachtungsweise Platz gemacht, die im Zusammenspiel nicht nur eines sondern mehrerer Faktoren Ursprung und Wesen der Krankheit zu fassen glaubt.

Zu der Zeit, da die moderne Medizin noch ganz vom Geiste der VIRCHOW'schen Zellulärpathologie - der sie ihren gewaltigen Aufschwung verdankt - beherrscht war, und man glaubte, für jede Erkrankung in dem zugehörigen Organ die Ursache ihrer Entstehung suchen und finden zu müssen, in einer Epoche, in der die rein somatische Betrachtungsweise sich im medizinischen Denken den höchsten Platz erobert hatte, verlegte man die Ursache und die Entstehung der Krankheit in die Hypophyse. In der Tat schien es zunächst, als ob die Vielfalt der Funktionen dieses Organs, das in so mannigfacher, enger Beziehung zum Zentralnervensystem und damit zu den psychischen Reaktionen des Individuums steht, eine solche Annahme rechtfertigen könnte. Allein die Pathologische Anatomie, auf deren Fundament eine solche Denkweise gegründet war, hat diese Spekulationen als nicht richtig erwiesen. Es war allen voran G.von BERGMANN, der bemüht war, unter

diesen Voraussetzungen dem Problem näher zu rücken, indem er den Trieb zum Nicht-Essen und -Trinken als "Ausdruck einer Gesamtsituation, Begleiterscheinung, ja sogar Folge einer pathologischen biologischen Situation" ansah, deren Ursache er ins innersekretorische System verlegte. Er betrachtete die "Appetitlosigkeit als biologische Situation" und suchte damit die Abweichungen in den psychischen Verhaltensweisen der Kranken innerhalb des Biologischen. Er wollte das pathogenetische Problem ähnlich wie bei der Fettsucht in der Mehrzahl der Fälle "in einer gesamten verkehrten Steuerung im endokrin-humoralen und dem unlöslich dazugehörigen neuralen System" begründet sehen, an der der Hypophysenvorderlappen und das Zwischenhirn entscheidend seien. Dabei steht es nach Meinung v.BERGMANN's frei, "einen intakten Vorderlappen mit Unterfunktion der inneren Sekretion sich zu denken, es steht aber ebenso frei, die Störung pluriglandulär zu sehen, etwa mit Hegemonie des Vorderlappens, und als drittes bleibt es ein offenes Problem, ob nicht auch außerhalb des endokrinen Systems wie bei der Fettsucht eine gestörte Gesamtregulation, das Neurale einbegriffen, zur Magersucht führen kann, sicherlich nicht ohne Mitbeteiligung des endokrinen Systems." FEUCHTINGER glaubt, in der engen Gebundenheit an die Zeit der Postpubertät, in der die Anorexia nervosa meist auftritt, den Beweis erblicken zu müssen, für die "hervorragende Beteiligung hormonaler Vorgänge". Er denkt auch dabei an eine "ererbte Organminderwertigkeit des diencephal-hypophysären Systems", wenn er darauf hinweist, daß die meisten Patientinnen aus zwar intelligenten, aber offenbar überzüchteten Familien stammen. Vor allem KYLIN glaubte, mit diesen Gedankengängen der Lösung der Frage näherücken zu können, er war es vor allem, der die von deutscher Seite als primär psychisch gedeuteten Fälle von Magersucht nicht anerkennen wollte. Neben CURSCHMANN, STRÖBE und vielen anderen wird besonders von JORES die Zugehörigkeit der Anorexia nervosa zur hypophysären Insuffizienz bejaht. Dafür spricht nach Meinung von JORES in erster Linie die Übereinstimmung des Zustandes der Kranken im fortgeschrittenen Stadium, die er mit dem Bild der "SIMMONDS'schen Kachexie" zu erkennen glaubt. Auch seine therapeutischen Erfolge mit Hypophysenpräparaten und Hypophysenimplantationen sollen diese Auffassung rechtfertigen, was von allen Verfechtern der somatischen Genese versucht wird, besonders auch von v.BERGMANN. JORES nimmt eine "hy-

hypophysär-mesencephale Komponente" im Krankheitsgeschehen der Anorexia nervosa an, allerdings erkennt er die "neurotische Ätiologie des führenden Symptoms der Nahrungsverweigerung" an, die er daraus abzuleiten versucht, "daß zumindest im Anfang nie die völlige Nahrungsverweigerung fehlt". GOTTWALD und BROSER stimmen ebenfalls für eine Einordnung der Anorexia nervosa unter den Oberbegriff der hypophysären Insuffizienz und sehen sie nicht als primär-psychogen sondern vielmehr als organisch-vegetativ-endokrin bedingt an. Sie vermuten, "daß für die Entwicklung der Pubertätsmagersucht nicht nur das Alter sondern auch die Geschwindigkeit, mit der die hypophysäre Insuffizienz fortschreitet, maßgebend ist". Sie wollen annehmen, daß auch bei Jugendlichen es nur dann zum klinisch-psychiatrischen Bilde einer Pubertätsmagersucht kommt, "wenn die endokrine Organfunktionsstörung schleichend einsetzt und langsam fortschreitet", nicht dagegen bei akutem, rapidem Krankheitsverlauf. Hinsichtlich des Alters der Erkrankten stellen sie, wie das auch ZUTT getan hat, zur Diskussion, "ob die besondere Symptomatologie der Pubertätsmagersucht nicht vielleicht eine besondere Reaktionsform des jugendlichen Gehirns auf die hypophysäre Organfunktionsstörung darstellt." Es fehlte auch nicht an Bestrebungen, mit denen die Annahme einer hypophysären Minderleistung bei der Anorexia nervosa aus dem röntgenologischen Befund der Sellaufnahmen unter Beweis zu stellen versucht wurde. Die Tatsache, daß bei den Kranken in häufigerem Maße als bei Gesunden eine verkleinerte Sella röntgenologisch nachzuweisen sei, wurde besonders durch WISSLER, OTT, CAZZOLA und DALCO erwähnt, die glauben, daraus Hinweise auf endokrine Störungen entnehmen zu können.

Heute ist diese ganze Argumentation zusammengebrochen. Gegen diese ganze Beweisführung spricht, um den Boden des Somatischen nicht zu verlassen, ja doch in erster Linie das Fehlen eines hinreichenden pathologisch-anatomischen Befundes bei den an ihrer Anorexie zu Tode gekommenen Kranken. Die Sektionsbefunde der Hypophyse geben eben, wie sich gezeigt hat, in keiner Weise einen Anhalt dafür ab, daß hier der Kern der ganzen Störung begründet wäre, sondern die Sektionsbefunde zeigen nur solche Veränderungen am Endokrinium, wie sie als Hungerfolgen auftreten (BLEULER). SHEEHAN hat ja gerade in exzellenter Weise demonstriert, daß klinische Erscheinungen der Vorderlappeninsuffizienz erst dann auftreten, wenn dieser auf  $1/3$  bis  $1/4$  reduziert ist,

was bei der Anorexia nervosa nie der Fall ist. Die Sektion zeigt hier nur geringgradige Abweichungen von der Norm (MARTIN, RODDA und STENHOUSE, MULINOS und POMERANZ, MOORE und SAMUELS, CORNISH, STEFKO, KÖHLER, STRILA, THANNHAUSER, JAFFE-STERBERG, GROLLMANN und FIROR, SELBERG, KLINGE, KLOOS, u.a.), die auf der chronischen Auszehrung, nicht aber auf einem lokalen Prozeß beruhen, und die nie zu der Annahme berechtigen können, daß eine echte Vorderlappeninsuffizienz vorgelegen habe; Schilddrüse und Gonaden können eine Atrophie aufweisen, die Nebennierenrinde teils Gewebsschwund teils Hypertrophie. Der pathologisch-anatomische Befund deckt nicht die Ursache der Erkrankung auf, sondern demonstriert nur den Endzustand eines jahrelang bestehenden Geschehens, eines chronischen Hungerzustandes, er ist - wie HENI treffend schreibt - nur die letzte Aufnahme eines abgelaufenen Films! Daneben ist überdies eine ganze Reihe von Fällen bekannt, bei denen der Vorderlappen eine normale Zellzusammensetzung bot (MAGENDANK und PROGER). Man kommt auf Grund dieser Befunde zu der Feststellung, daß kein einziger sicherer Beweis für die hypophysäre Natur der Störungen vorliegt.

Man kann hier natürlich mit JORES die Frage einwerfen: "Wie weit läßt ein normaler histologischer Befund Rückschlüsse auf die Funktion zu?" und mit KYLIN, v.BERGMANN, MARX, JORES, DOANE, HAEBRICK, BICKEL, KUNSTADTER versuchen, das klinische Bild der Anorexia nervosa als Folge einer funktionellen Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens zu sehen, womit man sie damit praktisch der echten Hypophysenvorderlappeninsuffizienz gleichsetzt. Nun lassen sich aber gegen die Annahme einer funktionellen Hypophysenerkrankung plausible Einwände vorbringen: Der Gedanke an eine funktionelle Störung würde ja so viel heißen, daß der Impuls zur Sekretionsänderung von außerhalb der Hypophyse kommt, notwendigerweise also zunächst vom Hypothalamus. Folgerichtig strebte man deshalb danach, die Pathogenese ins Hypophysenzwischenhirnsystem zu verlegen, besonders in den Hypothalamus. Vor allem KYLIN wollte durch die Betonung der Einheit des Hypophysenzwischenhirnsystems die Identität der Anorexia nervosa mit der SIMMONDS'schen Krankheit glaubhaft machen, ein Versuch, der aber daran scheitern muß, daß die SIMMONDS'sche Krankheit eben eine Erkrankung der Hypophyse ist, die Anorexia nervosa allenfalls

eine "Hypothalamuskrankheit" darstellen könnte (BAHNER). Pathologisch-anatomisch erweist sich der Hypothalamus bei Sektionen als normal, womit also die Annahme einer im Hypothalamus lokalisierten Störung bei der Anorexia nervosa sich als unhaltbar herausstellt. Da für den Hypothalamus keine isolierten Funktionsproben existieren, somit der Nachweis für eine etwaige funktionelle Fehlsteuerung im Hypothalamus im Falle der Anorexia nervosa nicht erbracht werden kann, wäre es reine Spekulation, die Anorexia nervosa als eine funktionelle Hypothalamusstörung anzusehen.

Eine funktionelle Störung des Hypothalamus wird meist als psychisch ausgelöst angesehen, primär psychische, vom Cortex ausgehende Impulse sollen zu einer Funktionsänderung im Hypothalamus-Hypophysensystem führen, die ihrerseits die Entstehung der Inappetenz zur Folge hat. In dieser Richtung gehen Interpretationsversuche, wie sie besonders von GAGEL, HENI, von BERGMANN, SCHUHR, MEDVEI, JORES und ZUTT unternommen wurden. Es wurde in diesem Zusammenhang auf die wohlbekannten Einflüsse hingewiesen, die vom Cortex auf vegetative Organe statthaben können und beispielsweise den "Schreckbasedow" oder diverse Amenorrhoeformen nach sich ziehen. Eine ähnliche Reaktionsweise wird auch für den Entstehungsmechanismus der Anorexia nervosa vielfach angenommen, der letztlich wiederum in einer lokalisierbaren Systemerkrankung begründet wäre. W.R. HESS will in diesem Zusammenhang die Effektoren des vegetativen Systems in einer Doppelstellung sehen, in welcher sie einerseits ihre angestammten Funktionen als Regulatoren der vegetativen Sphäre vollziehen, andererseits auch im Zusammenhang emotioneller Vorgänge in Aktion gerufen werden können. Derartige Aussagen, die den Kern des Problems bei der Anorexia nervosa auf das Gebiet einer funktionellen Störung abzuwälzen bemüht sind, müssen mit großer Distanziertheit entgegengenommen werden. Sie sind letzten Endes sinnlos, da die Problematik dem Verständnis hierdurch in Wirklichkeit nicht näher gebracht ist. Man muß hier - wie das durch BAHNER auch erörtert worden ist - eben doch einen scharfen Trennungsstrich ziehen zwischen solchen Magersuchtsformen, bei denen der Schwerpunkt und Ausgangspunkt der Störung im Diencephalon anatomisch sichtbar gemacht werden kann - es liegt bei derartigen Fällen meist eine Encephalitis, tuberkulöse oder syphilitische, auch unspezifische Meningitis, Paralyse, Tumoren oder eine Arteriosklerose zu Grunde -,

und den anatomisch nicht lokalisierbaren Formen, für die es keinen umschriebenen Ausgangspunkt gibt, Wenn im wissenschaftlichen Denken überhaupt die Notwendigkeit besteht, die Dinge gegeneinander wohl abzugrenzen, so erhebt sich diese Forderung meiner Ansicht nach hier in besonderem Maße. Man kommt sonst nicht weiter. Hinsichtlich der Diskussion der funktionellen Hypothalamusstörung läßt sich noch die Frage erörtern, ob nicht im Hypothalamus selbst spontan die Umpulse entstehen können, die zu einer Änderung des Vegetativums in Richtung Appetitlosigkeit führen: "Die Anorexia nervosa lediglich als eine Störung im Hypothalamus anzusehen - ob histologisch faßbar oder nicht - rührt an die Grundfragen medizinischer Erkenntnis." (BAHNER). Das Wort von DRIESCH: "Das Ganze ist mehr als die Teile" läßt daran denken, ob es denn überhaupt möglich ist, den lebenden Organismus aus den anatomischen und physiologischen Teilen, in die wir ihn gedanklich verlegen, wieder gedanklich zusammenzusetzen. Die Frage, ob anatomische und physiologische Methoden überhaupt die richtigen Teile ergeben, hat V.von WEIZSÄCKER in seinem "Gestaltkreis" erörtert. Die Analyse physiologischer Leistungen hält er letztlich nur bei Verzicht auf die Trennung in die einzelnen Funktionen für möglich. Diese letzteren betrachtet v. WEIZSÄCKER als keine eigentlichen physiologischen Funktionen, da sie sich aus ganz bestimmten Experimentalsituationen ergeben. Aus dieser Anschauungsweise entspringt sein Gebot nach der Suche nach einer anderen Forschungsmethode, die auf die Leistungen des unversehrten Organismus ausgerichtet ist. V.WEIZSÄCKER ist sich die Antwort auf die von ihm aufgeworfenen Fragen selbst schuldig geblieben. Die Zukunft wird zeigen, ob dem Menschen überhaupt die Beantwortung gelingen wird!

Die Psychoanalyse (WALLER, KAUFMAN und DEUTSCH, RANK, PUTNAM und ROCHLIN, A.FREUD, E.LEHMANN, ROSE, BINSWANGER, SOMMER, von GEBSATTEL u.a.) sucht ihrem Wesen entsprechend andere Wege auf, um der Krankheitsursache bei der Anorexia nervosa näherzukommen. Sie sieht nicht einzelne Ereignisse wie psychische Traumata als ursächlich entscheidend an, sie haben höchstens Auslösecharakter, ursächlich wird eine "besondere Gestimmtheit" als pathogenetisch wirksam angesehen, die auf Kindheitserlebnissen, "biologischen Fundamentaleinsetzungen" (BAHNER) basiert. Oft wird

tieferpsychologisch ein gespanntes Verhältnis des Kindes zur Mutter, manchmal auch zum Vater während der frühen Kindheit eruiert. In dem Phänomen des Nicht-Erwachsen-Werden-Wollens der Kranken wird eine Regression in die Kindheit gesehen als eine Versinnbildlichung des "Todestriebs", der dem Lebenstrieb konträr gerichtet ist. Die analytische Psychologie versucht, die Verbindung von Regression und Anorexie damit zu erklären, daß jede Art von Zu- oder Abneigung in der Frühkindheit durch orale Verhaltensweisen ausgedrückt wird. Diese Deutung hat BAHNER mit Recht kritisiert, denn die Schwierigkeit, die sich einer derartigen Interpretation entgegenwirft, ist ja die, daß dann die Mutter als der Nahrungsspender in der Kindheit eigentlich immer abgelehnt sein müßte. Sie erscheint in der Psychoanalyse der Anorexia-nervosa-Kranken aber immer die Gewünschte, wenn auch nicht Erreichte zu sein. Darüber hinaus läßt sich aus dieser Deutung auch nicht eruieren, warum das männliche Geschlecht so höchst selten an Anorexia nervosa erkrankt. Einen weiteren Ausgangspunkt für ihre Darstellung erblickt die Psychoanalyse in der Tatsache, daß sich bei den jugendlichen Kranken regelmäßig die Vorstellung findet, die Zeugung geschehe per os und die Schwangerschaft werde im Magen ausgetragen. Essen wird somit identisch mit Befruchtung und Dick-Sein mit Schwangerschaft. Die Psychoanalyse will in der Anorexie vor allem einen Widerstand gegen und eine Angst vor Zeugung und Schwangerschaft in einer Welt triebgenährter kindlicher Phantasie erblicken. Die Triebhaftigkeit dieser Vorstellungen der Kranken wird dadurch dokumentiert, daß trotz rationeller Aufklärung über die tatsächlichen Verhältnisse sich diese nicht beseitigen lassen. Man kann in der Gedanken- und Vorstellungswelt der Kranken Tugend mit Nahrungsverweigerung und Laster mit Essen gleichsetzen und mit BAHNER sagen, der Kampf der Tugend mit dem Laster spiele sich unter den Augen des Körpergewichts ab. Die Kranken demonstrieren sich mit ihrer Magerkeit gewissermaßen den Sieg der Tugend, das Laster dagegen wird im Geheimen, in Form der "Speisekammeranekdote" begangen.

Einen interessanten hypothetischen Deutungsversuch hat BAHNER unternommen: Ausgehend davon, daß das ganze Geschehen sich in der Pubertät abspielt, zu einer Zeit, da der Geschlechtstrieb üblicherweise erscheinen soll, bei diesen Patientinnen aber die Sexualentwicklung

auffallend zögernd vor sich geht, fragt BAHNER, "ob nicht der Entwicklungsmodus des Sexualtriebs auf irgendeine Weise auf den Nahrungstrieb überspringt"? "Die Natur hat über diesen Trieb (gemeint ist der Geschlechtstrieb) den Schleier des Geheimnisvollen, in der Öffentlichkeit Verbotenen und auch im Geheimen Verbotenen, falls der Geschlechtspartner fehlt, gelegt. Sollte sich dieser Schleier von diesem Trieb ablösen und auf den Nahrungstrieb übertragen können? Er braucht sich sogar vom Sexualtrieb gar nicht abzulösen, sondern er ist über ihn noch gar nicht darübergezogen gewesen. Die Libido ist bei der Anorexia - nervosa - Kranken noch gar nicht da." Wenn sie erst da ist, dann kommt es gar nicht mehr zur Anorexia nervosa. Man kann hier eine "Verschiebung" im psychoanalytischen Sinne konstruieren, von SEEMANN und FRIEDRICH wurden ähnliche Verschiebungen zwischen Sexualtrieb und Nahrungstrieb bei schwer Unterernährten in Hungerlagern beschrieben.

Hinsichtlich dieser Interpretation BAHNER's, die ja nur einen Versuch darstellen soll, bliebe die Frage aufzuwerfen, ob nachgewiesen ist, daß bei diesen Kranken tatsächlich der Sexualtrieb noch nicht vorhanden war?

Die Daseinsanalyse stellt den "zeitlichen Strukturen" die "räumlichen Strukturen" gegenüber, indem sie beide in gleicher Weise für die Entstehung der Erkrankung von Bedeutung glaubt. Eine Daseinsanalytische Untersuchung R. KUHN's nimmt von hier ihren Ausgangspunkt: Die Kranken - so behauptet KUHN - sind "gleichsam von der Zeitlichkeit ihres Daseins her nicht zugänglich", sie können sich über zeitliche Strukturen ihres Daseins nicht aussprechen. Die Fragen "wie ist es gekommen?", die Frage nach "Ursache" und "Wirkung", werden in den Vordergrund der Untersuchung geschoben, "Erinnertes" und "Ver-gessenes" wird zu eruieren versucht. Bei allen Anorexie-Kranken - so heißt es weiter - findet man eine "Unfähigkeit zum Verweilen", was sich in mangelndem Interesse, fehlender Geduld und affektiver Labilität zeigt. Dazu wird die "eigentümliche Geschichtsfremdheit" in Beziehung gebracht, welche psychopathologisch gesprochen als eine "bestimmte Art komplexhaften Erlebens und verdrängender Strebungen" bezeichnet wird. Zeitliche Strukturen werden auch in den Phänomenen des Schmeckens und des Appetits gesehen, Feinschmekerei und Zärtlichkeit werden zueinander in Beziehung gesetzt, die

Unfähigkeit zum Verweilen soll die Anorexie im Rahmen des Verlusts normaler zeitlicher Strukturen nach sich ziehen. Daneben werden die "räumlichen Strukturen", deren grundlegende Bedeutung für das Dasein von E.STRAUS, L.BINSWANGER, M.HEIDEGGER erhellt worden ist, in die Erörterung aufgenommen. Die Fragen: "wo" hat sich etwas ereignet?, wie verhält es sich mit "Innen" und "Außen"?, die "Qualitäten der Sachen" wie "Schwere" und "Leichtigkeit", "Härte" und "Weichheit", "Kälte" und "Wärme", "Widerständigkeit" und "Nachgiebigkeit", "Fülle" und "Leere" werden in die Zone näherer Beachtung gestellt. Der "Körper und die Berührung" sowohl in Form der "körperlichen Annäherung" wie auch der "affektiven Erregung" und das "Essen" werden in diesem Rahmen diskutiert. Menschen, Sachen, vor allem das Essen werden "in die Ferne verwiesen", Nahrungsmittel und Eßbestecke verletzen die Schamhaftigkeit, denn sie überschreiten die Grenze der Körperoberfläche und "berühren im Innern" - so heißt es wörtlich in KUHN's Interpretation -, das Essen verletzt die Schamhaftigkeit und kann deshalb nicht mehr vor anderen vollzogen werden sondern nur noch im Geheimen. Das Geheimnis legt eine "Schranke zwischen die Menschen" (SIMMEL). In den Träumen der Patientinnen werden Bestrebungen gesehen, welche diesem In-die-Ferne-Rücken der Mit- und Umwelt entgegengerichtet sind, nämlich in Form gewaltsamer Versuche, die Distanz zur Umwelt zu verringern. Von ZUTT wurde darauf hingewiesen, daß auch die Diebstähle von Lebensmitteln, die bei den Kranken keine Seltenheit sind, als gewaltsame Durchbrechung des großen Abstandes zur Umwelt aufgefaßt werden könnten. Durch entsprechende Psychotherapie soll der Abstand zur Mit- und Umwelt verringert und so die ursprüngliche Krankheitsstruktur beseitigt werden. Diese letzteren von KUHN vertretenen Aussagen sind zweifellos von Richtigkeit, der Verlust des Kontaktes zur Mitwelt ist für die Anorexia nervosa pathognomisch und es wird im Weiteren noch eingehend darüber zu diskutieren sein.

Um in das Wesen der eigentümlichen psychischen Störungen Eingang zu finden, hat V.v.WEIZSÄCKER die Träume analysiert. Er glaubt, sie haben "einen unpersönlicheren Charakter als die Biographie und stehen so auch dem unpersönlicheren Wesen des physiologischen Geschehens bei der Magersucht näher." v.WEIZSÄCKER berichtete über Träume, welche Hinschwinden und Todesnähe beinhalten und Heißhungertagen vorausgehen.

Daneben analysierte er Träume mit Motiven wie Erhebung und Seligkeit, denen die Appetitlosigkeit folgt, oder er beschrieb, wie monatliche Zyklen von Freßsucht die Periode "ersetzen". Andere Träume wieder zeigten mit dem Inhalt "Rettung" nach v. WEIZSÄCKER den Umschwung der Krankheit zur Heilung an, er beschrieb sie unter anderem unmittelbar nach einer Angina, von ihm als "Behandlungsangina" bezeichnet, die er als Zeichen des Zusammenbruchs eines neurotischen Widerstandes und Beginn einer nun im Schutze der Übertragung sich abspielenden Umkristallisierung des psychophysischen Strukturbildes ansieht. v. WEIZSÄCKER nimmt an, daß die Nahrungskarenz für die Patienten vielfach einen höheren Zustand darstellen soll, indem es für sie einfacher und beglückender ist, ohne Nahrung zu leben. Er ist nicht der Ansicht, daß eine "blinde materielle Gewalt" auf die physiologischen Funktionen und die biologischen Leistungen verändernd einwirkt, was eine Perversion des Trieblebens und eine pathologische Umgestaltung zur Folge haben könnte, sondern er glaubt vielmehr vertreten zu müssen, daß eine "Umwälzung auf der ganzen Linie als Folge veränderter Zielsetzung des Lebens in Bezug auf seine letzte Bestimmung" maßgebend ist. Er kommt seinerseits damit von BERGMANN näher, der ja auch die "Gesamtsituation" in den Vordergrund stellte, wenn auch der Ausgangspunkt des Gedankenganges bei v. BERGMANN ein ganz anderer ist.

Von dem spezifischen Symptom der Anorexie ausgehend hat ZUTT die Vereinsamung und die Appetitstörung als Ausdrucksform gleicher Vorgänge bezeichnet. Es handelt sich hier in der Tat um einen Wesenszusammenhang! Schwere Veränderungen in der Sphäre des Appetits führen nach ZUTT's ausführlicher Interpretation zu einer tiefgreifenden Störung zwischenmenschlicher Beziehungen. Man muß sich zunächst klar werden, daß Hunger und Appetit grundsätzlich voneinander verschieden sind. Wirklicher Hunger ist eine Not, eine Gefahr, dem Hunger als Triebziel ist nicht die Mannigfaltigkeit der Speisen zugeordnet sondern die Quantität, eben "etwas zu Essen" um den Hunger zu stillen, um sich vor dem Hungertod zu schützen. Ganz anders steht es mit dem Appetit. Zwar zielt auch er auf das Essen ab, worin seine Beziehung zum Hunger begründet liegt. Aber er ist keine Not sondern ein Zeichen der Gesundheit und des Wohlergehens, das gepflegt und angeregt wird. "Der Appetit führt die Familie zusammen oder die Freunde oder

die, denen wir Freundschaft bezeugen oder anbieten wollen. Die Einladung zu unserem Tisch ist der erste Schritt auf dem Wege zur Freundschaft." (ZUTT). Hunger und Appetit - so meint ZUTT - , die einer oberflächlichen Betrachtung vielleicht nur als Verschiedenheiten der Intensität erscheinen könnten, sind so verschieden, wie Not und Lebensfülle eben verschieden sind. Appetit hat - so heißt es weiter, also sehr wohl etwas mit Geselligkeit zu tun, mit der Geselligkeit unter vertrauten Menschen, die es gut miteinander meinen, Freude daran haben, ihr Wohlbefinden zu pflegen und zusammen zu plaudern. Körperliches Begehagen und gemütliche Verbundenheit schließen sich zu einer Einheit. In der Hungersnot dagegen kann der Mensch auch allein stehen, die Hungersnotgemeinschaft ist grundsätzlich von der eben geschilderten Art von Verbundenheit verschieden. Die echte Freundschaft ist eine Verbundenheit mit bestimmten Individualitäten, gerade nicht mit jedem Zufälligen, wie dies in solchen Notgemeinschaften der Fall ist. Bei der Anorexia nervosa erfährt der eigentliche Appetit, die Lust und Freude am Essen, eine tiefgreifende Störung. Die Veränderung ist dergestalt, daß sich gewöhnlich die Mannigfaltigkeit der Speisen auf ein Minimum von ein paar wenigen Dingen, meist Süßigkeiten, einengt. Die gedeckte Tafel verliert damit ihren Sinn, das Nahrungsbedürfnis selbst wird heimlich befriedigt, notfalls durch Essensdiebstahl, die gemeinsame Mahlzeit hat für die Kranken die Bedeutung verloren. In dem Meiden der gemeinsamen Mahlzeiten sieht ZUTT wiederum ein besonders charakteristisches Symptom. Nicht nur die veränderte Einstellung zu den Speisen drückt sich darin aus, sondern in gleicher Weise das andere psychische Kardinalsymptom, die Störung des zwischenmenschlichen Rappports, die zur Vereinsamung führt. Das fehlende Gefühl für die familiäre Gemeinschaft macht Rücksichtslosigkeiten, Diebstählen, Eigenwilligkeiten und Heimlichkeit Platz. Auch der erotische Rapport versandet konsequenterweise, es treten gewissermaßen Überschneidungen der gestörten Sphäre mit anderen auf. Im Wesentlichen sieht ZUTT "im Erleben der Magersüchtigen die Sphäre der freundschaftlichen Geselligkeit, Gemütlichkeit und Behaglichkeit, die in den gemeinsamen Mahlzeiten sich normalerweise verwirklicht, an Bedeutung vermindert. Ihr Leben ist gleichsam um diese Sphäre verarmt."

ZUTT, der als Psychiater die ganze psychische Veränderung bei der Anorexia nervosa, für die er keine exakte Ursache anzuführen weiß,

aus dem psychiatrischen Bereich letzten Endes verbannt und sie - indem er das gesamte Geschehen als einen "Einbruch" zu verstehen sucht - auf eine organische Störung zurückführen will, geht davon aus, daß ein prozeßhaftes Geschehen in den vegetativen Zentren des Zwischenhirns vielleicht unter Einwirkung kortikaler Impulse die Appetitstörung nach sich zieht. Die Veränderungen in der Sphäre des Appetits sollen dann ihrerseits zu einer tiefgreifenden Störung zwischenmenschlicher Beziehungen führen. In Wirklichkeit - was ex iuvantibus bewiesen werden kann - scheint es mir jedoch genau umgekehrt zu sein. Die Störung des zwischenmenschlichen Rappports, worin auch immer sie begründet sein mag, führt zur Anorexie. Man kann an dieser Tatsache gar nicht genug festhalten, will man aus der Sackgasse, in die die Uferlosigkeit der verschiedenartigsten Interpretationsversuche einen zu zwängen droht, jemals herausfinden.

Auf Grund der bisher zum Thema 'Ätiologie der Anorexia nervosa' vertretenen Auffassungen kämen für diese ursächlich 3 Möglichkeiten in Frage:

- 1.) Handelt es sich bei der Anorexia nervosa um eine Psychose, vielleicht dem schizophrenen Formkreis zugehörig, wobei man an eine bisher noch nicht nachweisbare organische bzw. funktionelle Störung der Gehirnzellen denken müßte? Eine sichere Diagnose dieser Art ist wegen fehlender exakter Untersuchungsmethoden heute nicht möglich.
- 2.) Bei organischen Zwischenhirnprozessen, beruhend auf Tumoren, Arteriosklerose, chronischen Meningitiden, epidemischen Encephalitiden, progressiver Paralyse entwickelt sich gelegentlich eine starke Abmagerung, welche ganz der bei Anorexia nervosa imponierenden gleicht. Da bei Anorexia nervosa auf Grund objektiver pathologisch-anatomischer Untersuchungen kein pathologisch-anatomischer Befund am Gehirn zu erheben ist, wohl aber psychische Störungen das Krankheitsbild beherrschen, ließe sich hier ätiologisch lediglich an eine funktionelle Fehlsteuerung im Zwischenhirn- bzw. Großhirnbereich denken, welche aber mangels exakter, spezifischer Funktionsproben für das Zwischenhirn nicht nachzuweisen ist.
- 3.) Es bleibt als letztes zu überlegen, ob die Anorexia nervosa nicht als eine Neurose anzusprechen ist. Mir persönlich scheint diese Überlegung dem Problem noch am ehesten gerecht zu werden, wobei man allerdings zunächst der Schwierigkeit einer exakten Definition des Be-

griffs der Neurose begegnet. Unter 'Neurose' versteht man allgemein eine anatomisch nicht faßbare, funktionelle Erkrankung des Zentralnervensystems, die sich im Anschluß an ein psychisch abnorm verarbeitetes Erlebnis entwickelt hat. Man kann somit bei den Neurosen in etwa von "abnormen Erlebnisreaktionen" sprechen (KLOOS). In wie weit eine erbliche Belastung - sei es psychotischer oder neurotischer Art - mit für den Entstehungsmechanismus in Frage kommt, scheint nicht geklärt. Die exogenen, in der psychodynamischen Entwicklung gelegenen Momente spielen sicher die Hauptrolle. Nach HOFF bedarf eine Neurose in ihrer Entstehung: "1. präzipitierender Faktoren, die dann 2. zur Unfähigkeit der Lösung der aktuellen Probleme führen. Es kommt dann 3. zur Regression, die einen Abwehrmechanismus darstellt, wodurch 4. frühkindliche Konflikte wieder aufleben, die dann 5. zu Schuldgefühlen, Angst und Selbstbestrafungstendenzen führen. Diese müssen dann in die erwachsene Persönlichkeit eingebaut werden und werden so in irrationale Symptome verwandelt, zu deren Bekämpfung der Patient 6. einen Großteil seiner seelischen Energie verwenden muß. Dadurch entwickelt sich eine Persönlichkeit, die im zunehmenden Maße die Fähigkeit verliert, sich der Umwelt realistisch anzupassen und es kommt zu einer progressiven Verarmung des Ego." Die Neurose hat eine ganz bestimmte umschriebene Symptomatologie, die nach HOFF's Meinung durch folgende Punkte charakterisiert ist: " 1. Es ist nur ein Teil der Persönlichkeit erkrankt und gegen diesen kranken Teil setzt sich die gesunde Persönlichkeit zur Wehr. 2. Der Neurotiker hat eine entsprechende Krankheitseinsicht, ja häufig sogar ein gesteigertes Krankheitsgefühl. 3. Die Symptome sind durch ihre Irrationalität charakterisiert. 4. Es besteht die Tendenz zur Wiederholung der Konfliktsituation. 5. Es treten Angstgefühle und Aggressionen auf, zu deren Abdeckung eine erhebliche Menge psychischer Energie nötig ist. 6. Infolge dieses Verbrauchs von psychischer Energie, die nicht mehr im Lebenskampf eingesetzt werden kann, entwickeln sich Minderwertigkeitsgefühle, die dann zu Überkompensation und anderen Formen der Ich-Abwehrmechanismen führen." All diese Kriterien erfüllt letzten Endes bei genauer Analyse auch die Anorexia nervosa, was zu ihrer Einordnung in den Neurosekomplex berechtigen würde. Genauer gefaßt könnte man unter diesen Voraussetzungen mit R. BRUN die Anorexia nervosa als eine Psychoneurose sens. strict. ansprechen,

dieser Autor faßt die Anorexia nervosa als zu den "hysterischen Syndromen" gehörig auf und bezeichnet sie als "hysterische Anorexie" analog LASEGUE im Jahre 1873. Damit beantwortet sich auf indirektem Wege auch die Frage, weshalb die Anorexia nervosa fast ausschließlich nur beim weiblichen Geschlecht anzutreffen ist (Geschlechtsverhältnis männlich : weiblich = 1 : 11,5), da die 'Hysterie' (das vielmißbrauchte Wort findet in diesem Zusammenhang nur im Sinne von BRUN Verwendung!) vornehmlich auf das weibliche Geschlecht beschränkt und weit seltener bei Männern anzutreffen ist. BRUN sieht in der "hysterischen Anorexie" einen Versuch der Ablehnung des Weib-Werdens, "die Entwicklung zum Weibe soll durch die unbewußte Hungerkur hintangehalten werden."

Die Vorbedingung für den möglichen Ausbruch der Anorexia nervosa scheint an endogene Faktoren gebunden zu sein. Auch von FEUCHTINGER, ZUTT, HALL, WISSLER und BAHNER werden Anschauungen dieser Art vertreten. Es ist ja ganz auffällig, wie häufig sich in der Anamnese eine psychopathische oder gar psychotische Vorbelastung durch die Eltern oder durch Angehörige der Kranken findet, in den meisten Fällen liegt eine erbliche psychische Belastung vor; daneben sind ganz bestimmte konstitutionelle Faktoren regelhaft bei den Anorexia-nervosa-Kranken erkennbar, wie ein asthenischer Körperbau, eine Tendenz zum Asketischen verbunden mit einer meist regen Geistigkeit, eine aus unklaren Gründen besondere Disposition des weiblichen Geschlechtes, eine "vegetative Labilität", die ja letzten Endes teilweise wohl auch im Psycho- und Neuropathologischen begründet ist.

Für die Pathogenese scheint mir eine Vielfalt von Faktoren in Frage zu kommen. Zwei Systeme von treibenden Kräften sind es, die pathogenetisch sicher wirksam sind: die Pubertät und exogene Momente in Form milieubedingter Umwelteinflüsse.

Daß die Pubertät am ganzen Geschehen einen entscheidenden Anteil hat, liegt auf der Hand und ergibt sich daraus, daß die Krankheit so gut wie fast nur zu dieser Zeit auftritt. Dies wird von den meisten Autoren, besonders von FEUCHTINGER, BAHNER, DECOURT und LEIB-BRAND anerkannt, die in der fehlerhaften Pubertätsentwicklung geradezu den Kern der Störung erblicken wollen, wenn sie DECOURT beispielsweise als ein "Drama der Reifungszeit" betrachtet. Man kann hier einwerfen, daß die Krankheit ja in seltenen Fällen auch erst im späteren

Alter auftritt, wenn die Pubertät längst abgeschlossen ist. Man muß bei dieser Gruppe der älteren Patienten mit LÖFFLER verschiedene Ausgangssituationen sehen. In der Mehrzahl der Fälle ist die Krankheit aus der Jugend mit hinüber genommen worden - so wird behauptet -, einfach als Fortsetzung. Die Patientinnen sind - sozusagen - aus der Anorexie nie herausgekommen (BINSWANGER hat in seinem berühmten "Fall Ellen West" die ersten Zeichen der Anorexie in die früheste Kindheit verlegt, in den 7. Lebensmonat!). Die Kranken sind gewissermaßen ihrer Krankheit nie Herr geworden, sie haben ihre "Pubertätskrise" nie bestanden und diese - vielleicht latent - ins spätere Alter mit hinüber gebracht, in dem sie sich dann erst richtig manifestiert. In anderen, selteneren Fällen muß man annehmen, daß sich die psychopathischen Komponenten auch auf weitere Sektoren der Persönlichkeit erstrecken, diese Gruppe ist im Übrigen heterogener.

Das zweite System krankheitsauslösender Faktoren umfaßt die exogenen Momente. Sie kommen in Form schädlicher, milieubedingter Umwelteinflüsse, psychischer Traumen oder nicht verarbeiteter Erlebnisse an den Menschen heran und bringen ihrerseits wiederum das Krankheitsgeschehen in Gang. Daß derartige von Außen einwirkende Kräfte immer mit am Aufbau der Krankheit beteiligt sind, beweist die Anamnese der Patientinnen. LÖFFLER meint hierzu: "Die Krankheit beschränkt sich nicht nur auf das betroffene Individuum, sie greift über auf seine Umgebung, aus der sie entstanden ist, und die wieder auf die Krankheit zurückwirkt." ZUTT hat in seinem Krankengut einen relativ hohen Prozentsatz einziger Kinder registriert und glaubt deshalb, in der unnatürlichen Situation und der damit verbundenen Erlebniswirkung des einzigen Kindes eine mögliche Teilkomponente für das Zustandekommen der Krankheit erblicken zu können. Die große pathogenetische Bedeutung solcher Umweltfaktoren läßt sich ja auch *ex iuvantibus* beweisen insofern, als ein Milieuwechsel, eine Isolierung vom elterlichen Milieu immer von geradezu wunderbarer Wirkung auf den Heilungsprozeß ist.

Eines muß man sich jedoch grundsätzlich vor Augen halten: Die endogen-pubertätsgebundenen Kräfte wie die exogen-umweltbedingten Reize vermögen nur dann die Krankheit mit herbeizuführen, wenn primär eine Veranlagung zu psychopathologischen Reaktionsweisen besteht. Ein psychisch Gesunder reagiert eben nicht auf schädliche Umwelteinflüsse pathologisch, die Pubertätsentwicklung ist für ihn kein Problem, derge-

stalt, daß er an Anorexia nervosa erkranken müßte.

Wie funktioniert nun dieses Zusammenspiel der einzelnen pathogenetisch wirksamen Kräfte bei der Anorexia nervosa? Die Pubertät bedeutet für jeden jungen Menschen eine Umstellung in körperlicher, geistiger und seelischer Hinsicht, zu dieser Zeit vollzieht sich zu entscheidenden Anteilen die Schicksalsgestaltung des Menschen. Hier reift aus dem Kinde der spätere erwachsene Mensch heraus und wird der entscheidende Grundstein gelegt, auf dem sich dereinst die Persönlichkeit aufbauen soll. Eben dieser Prozeß hat beim Anorexia-nervosa-Kranken eine schwere Fehlsteuerung erlitten, er ist zu einem "Drama der Reifungszeit" geworden, "wobei die affektive Fehlsteuerung und das gestörte endokrine Gleichgewicht eng ineinander greifen in dem Maße, wie diese beiden Anteile jeweils am Persönlichkeitsaufbau zusammenwirken" (DECOURT). BAHNER sieht einerseits die in der Pubertät physiologischen, mit Gewalt hereinbrechenden Antriebe zur Wesensveränderung pathogenetisch wirksam, andererseits treffen diese Kräfte auf Persönlichkeitsstrukturen, die sich in einer langen Vorgeschichte, welche von der Tiefenpsychologie veranschaulicht wird, entwickelt haben. Die Pubertätskräfte gelangen auf Persönlichkeitsstrukturen, die die Ausreifung nicht zulassen. BAHNER hat diesen Vorgang als eine "Triebstörung, Versagen in den physiologischen Antrieben" bezeichnet. Diese vorwiegend endogen entstandene Reifungskrise bezieht ihre Impulse andererseits auch von äußeren Einflüssen, die ihrerseits das pathologische Geschehen, das so einem circulus vitiosus ähnelt, in Gang halten. Das Endogen-Wirksame scheint mir nur ein Teil der Triebkräfte zu sein, die die pathologische Pubertätsentwicklung überhaupt veranlassen. Die jungen Menschen vermögen es nicht, die während dieser Zeit an sie herankommenden Umwelteinflüsse in normaler Weise zu verarbeiten, was bei ihnen eine neurotische Fehlentwicklung entstehen läßt. Sicherlich brauchen es nicht immer besondere psychische Traumen, starke Gemüterschütterungen oder Aufregungen zu sein, die ihrerseits zu dieser Reifungskrise führen, meistens wird sich ganz allmählich eine Unangepaßtheit an dieses Leben entwickeln, die Krankheit wäre dann - wie DECOURT es auffaßt - Folge einer "psychischen Unordnung, die sich sehr langsam im Bewußtsein oder Unterbewußtsein festsetzt." Dabei ist die Art und Weise, auf die sich ein derartiges Geschehen abspielt, in jedem Einzelfall verschieden, wie ja auch die einzelnen

Krankengeschichten deutlich genug demonstrieren, es gibt hier kein einheitliches Bild. Ich schließe mich BAHNER an, wenn er sagt: "Der **Anteil an pubertätseigentümlichen Kräften** und an umzuprägender Persönlichkeitsstruktur an der Pathogenese ist verschieden und in jedem Falle neu zu bestimmen." Die individuellen Pubertätskräfte werden endo- und exogen an der Umgestaltung der biologischen Strukturen gehindert. Die pathogenetisch wirksamen Umweltseinflüsse kommen auf dem psychischen Sektor zu einer Zeit zur Geltung, in der dieser ohnehin labil ist und nicht eine normale Reaktion zu bieten vermag. Es kommt auf diese Weise ein pathologisches Geschehen in Gang, bei dessen Psychogenese die endokrinen Funktionen in ähnlich leichter und unregelmäßiger Art mitschwingen, wie bei vielen anderen neurotischen Persönlichkeitsentwicklungen (M.BLEULER), es kommt zum Ausbruch der Anorexia nervosa. Die Kranken suchen der für sie unerträglichen Situation dadurch auszuweichen, daß sie sich von ihrer Umwelt, der sie sich nicht anzupassen vermögen, zurückziehen, sie vereinsamen. Diese Vereinsamung, eines der charakteristischsten Symptome der Anorexia-nervosa-Kranken überhaupt, zieht erst die Anorexie nach sich, Verlust des zwischenmenschlichen Rappports und Appetitstörung sind - wie ZUTT gezeigt hat - letzten Endes ein und dasselbe Symptom, nur wird die Anorexia nervosa praktisch erst dann manifest, wenn die Nahrungsverweigerung einsetzt und damit die Gewichtsabnahme fortschreitet. Die Vereinsamung ist es aber sicher nicht allein, die zur Anorexie führt, sie bietet noch keine hinreichende Erklärung dafür, daß ein Mensch an Anorexia nervosa erkrankt, sondern es sind an der Genese der Anorexie noch ganz andere Faktoren entscheidend. Man muß vor allem in der ganzen Psychopathogenese der Krankheit eine sinnvolle Zweckgerichtetheit erkennen und damit das Krankheitsgeschehen auch teleologisch auffassen, nur so findet man eine Begründung für die komplizierten Zusammenhänge. Man muß sich doch fragen, warum die Kranken ihre in erster Linie psychisch zu bestehende Reifungskrise ausgerechnet damit beantworten, daß sie an Anorexia nervosa erkranken.

Das Ziel der Kranken scheint mir nicht nur darin zu bestehen, sich vor der Welt zu verschließen, sondern auch wegzukommen von der Zeitlichkeit, in der sie der ihnen drohenden Problematik nicht Herr zu werden vermögen. Also bietet sich als letzter Ausweg die Flucht wieder zurück in die Kindheit, in der sie frei von Sorgen und Nöten

waren. Sie treten eine "Regression in die Kindheit" (DECOURT) an, indem sie dem Erwachsen-Werden physischen und geistigen Widerstand bieten, die Angst vor dem Reif-Werden nimmt alles Denken und Fühlen ein (FEUCHTINGER). Die pathologische Zielsetzung der Kranken hat auch LEIBBRAND charakterisiert als Angst vor dem Erwachsen-Werden, als eine Flucht in ein Kindheitsverweilen. Ob die bestehende Infantilität der Kranken Folge dieser Regressionsbestrebung ist oder vielmehr primär da ist und am Ausbruch der Krankheit Anteil nimmt, ist mit Eintritt der Erkrankung nicht mehr leicht zu bestimmen. Ich möchte für die letztere Möglichkeit stimmen, da mir scheint, daß eine Unzahl verschiedener Kräfte an der gesamten Pathogenese beteiligt ist, die infantile Grundeinstellung ist sicher mit einer Teilursache für das Nicht-Meistern-Können der Pubertätskrise. Auch spricht die überraschende Unkenntnis über sexuelle Dinge, die man bei diesen Patienten antrifft, für diese Ansicht. Aus der Flucht in die Kindheit zurück ergibt sich zwangsläufig die Ablehnung der eigenen (meist weiblichen) Körperlichkeit, die Abneigung gegen "alles Weibliche" - wie FANCONI sagt - an sich selbst durch die Patienten. Deshalb ist auch das Verhältnis der Kranken zu ihrem Leib so charakteristisch. Alle lehnen einen normal geformten Körper ab, das Streben nach Magerkeit ist ein grundsätzliches. Damit die Ähnlichkeit mit dem kindlichen Körper erreicht werden kann, muß die Nahrungszufuhr auf ein Minimum reduziert werden.

Die Anorexie-Bestrebung wird also auch von hier aus unterhalten! Dabei ist das Verhalten der Kranken zu ihrem Leib ganz verschieden, die einen lieben den abgemagerten, knabenhaften Körper, die anderen hassen ihn und suchen ihn immer mehr zu entstellen. BAHNER sieht verschiedene Wurzeln zu diesem so unterschiedlichen Verhalten: mit Recht weist er darauf hin, daß es schon unter ganz normalen Mädchen da große Unterschiede gibt; "als normale Pubertätsvarianten überpfliegte Modepüppchen und verzauste Existentialistentypen ... Wie man bei normalem Pubertätsverlauf starke Variationen im Verhalten der Jugendlichen zu ihrem Körper und in ihren Beziehungen zur Mitwelt findet, so wird man die vorkommenden Unterschiede im Verhalten der Anorexia-nervosa-Kranken sowohl auf unterschiedliche innere wohl vorwiegend genetisch determinierte Kräfte, als auch auf peristatische Einflüsse, die als Motive erkannt werden können, zurückführen können .....

Die Krankheit läßt verschiedene Möglichkeiten des Verhaltens der Kranken zu ihrem eigenen Körper zu. Gemeinsam ist ihnen allen nur das grundsätzliche Streben nach Magerkeit. Dieses Streben nach Magerkeit kann man zum Teil auch mit FEUCHTINGER sich aus Vorstellungen der "Reinigung" und der Loslösung von verachteten körperlichen Trieben entwachsen denken im Sinne einer Aversion gegen die körperliche Entwicklung und die einsetzende Geschlechtsreife, die den gegen die Pubertätsentwicklung gerichteten Bestrebungen im Wege steht. Aus dem "Nichtzurechtfinden" wird ein Abschließen von der Welt, mit der die Kranken nicht fertig werden, es kommt schließlich zum "Verlust aller warmen Gefühlstöne" (BRANDT). Die Kranken leben - so schildert es BRANDT - nur noch die rein geistige Seite des Lebens, huldigen einem "dünnen Ästhetizismus" mit Vortäuschung von Feinsinn und künstlerischer Begabung und tyrannisieren ihre Umwelt. "Das Ende ist völliger Gefühlstod und der Verlust jeder Hingabe- und Liebesbereitschaft, verbunden mit weitgehender Dissoziation aller körperlichen Funktionen" (BRANDT). Man kann sich die Flegelhaftigkeit des Benehmens, welche die Anorexia-nervosa-Kranken ihrer Familie gegenüber manchmal zeigen, in Form eines Haßkomplexes zu erklären versuchen, mit dem die Kranken ihre eigene Unangepaßtheit an ihre Umwelt zu kompensieren trachten. BAHNER meint hierzu, daß diese abnormen Persönlichkeitsstrukturen vielleicht weniger für die Anorexie als vielmehr für die Pubertät überhaupt typisch sind, die Anorexie ist in diese Persönlichkeitsstruktur eingebaut. Steckt nicht hinter diesem "Sich-aus-der-Welt-Zurückziehen", der Vermeidung des zwischenmenschlichen Rapports mit nachfolgendem Appetitsverlust, der Flucht zurück in die Vorpubertätszeit auch noch ein anderes Ziel verborgen, nämlich das des Suicids? Diese Möglichkeit ist vielfach diskutiert worden. Die Magersucht wäre dann ein Ausdruck der Tendenz zur Selbstvernichtung, wie dies vor allem von v.GEBSATTEL angenommen wurde. Ich glaube nicht, daß dies zutrifft, wenigstens in der großen Mehrzahl der Fälle werden suicidale Absichten immer verneint. Sicherlich gerät die Bestrebung der Kranken, die Umwelt zu meiden und aus der Realität zu flüchten, irgendwie in die Reichweite eines Sich-selbst-Aufgebens, aber es besteht meines Dafürhaltens ein Unterschied, ob man sich mehr oder weniger passiv aus der Welt zurückzieht oder aktiv Selbstmord begeht. Ich möchte

es ablehnen, daß bei den Kranken eine derartige Zielsetzung besteht. In vieler Beziehung zeigen sie doch wieder große Diesseitsbejahung, vor allem in beruflicher Hinsicht! In sehr seltenen Fällen kann vielleicht einmal ein jahrzehntelanger Krankheitsprozeß schließlich durch einen bewußten Suicid abgeschlossen werden, wenn die Vereinsamung so weit fortgeschritten ist, daß das Leben unerträglich geworden ist. In der Literatur ist ein einziger derartiger Fall bekannt, und bei diesem ist die Diagnose überdies nicht einheitlich gestellt. Ich meine den von BINSWANGER veröffentlichten "Fall Ellen West", der von diesem als Schizophrenie aufgefaßt wurde; ZUTT hingegen zählt ihn in den Bereich der Anorexia nervosa. Selbst wenn dies zutrifft, so kann man doch daran festhalten, daß ein Suicid bei Anorexia nervosa so gut wie nie vorkommt oder dann immer eine psychotische Teilkomponente mit am Krankheitsaufbau wirksam ist. Ich möchte mich aus all diesen Gründen der Auffassung v. GEBSATTEL's nicht anschließen.

Als ein typisches Krankheitssymptom steht das Erbrechen in Analogie zur Anorexie. Da die Anorexie das Mittel ist, mit dem man sich der Abmagerung näher bringt, stellt sie für den Kranken förmlich ein Gebot dar. Demzufolge bezeichnet BAHNER auch das Erbrechen als ein Mittel für den Kranken, eine "Übertretung des Gebots der Nahrungsverweigerung wieder zu sühnen." Man muß sich mit BAHNER darüber klar sein, daß das Erbrechen bzw. der Brechreiz keineswegs auf einer im Verlauf der Krankheit entstandenen Stoffwechselstörung beruht. Denn die Kranken erbrechen nicht, wenn sie nüchtern sind, sie erbrechen weniger, wenn sie in der Speisekammer gegessen haben. Es sind allein psychische Faktoren dafür ausschlaggebend, der Reflex soll hier nach FORSSMAN über eine Beeinflussung der formatio reticularis cerebri ablaufen. Nach BRUN, welcher die Anorexia nervosa zu den "hysterischen Syndromen" rechnet, entspricht "hysterisches Erbrechen zunächst, ganz allgemein gesprochen, regelmäßig dem Wunsch, etwas Ekelhaftes wieder loszuwerden. Bei genauerer Analyse erweist sich dieses "Ekelhafte" nicht selten als die verdrängte Erinnerung an eine erlebte oder phantasierte Fellatio, und das Symptom bringt den Kampf zwischen dieser Triebregung und ihrer Hemmung durch die Gesittung plastisch-symbolisch durch die körperliche Reaktion zum Ausdruck." Der Verlust der Periode ist ein konstantes Symptom. Wie es letztlich

nerval-humoral zur Amenorrhoe kommt, ist vielfach erörtert worden. Man kann natürlich sagen, Verlust der Periode sei identisch mit Verlust der Weiblichkeit und kommt damit wohl logisch dem Problem am nächsten, die Angst vor dem Erwachsen-Werden, die den Widerstand gegen die körperliche Entwicklung nach sich zieht, würde gleichsam einen normalen Menstruationszyklus nicht zulassen. Das ist zwar einleuchtender Gedanke, der jedoch über den Mechanismus, der einem solchen Geschehen Vorschub leistet, noch nichts aussagt. M. BLEULER meint zwar, daß alle körperlichen Begleiterscheinungen, worunter auch die Amenorrhoe zu zählen ist, bei der Anorexia nervosa als Hungerfolgen, Folgen der Auszehrung aufzufassen sind. Auch LÖFFLER vertritt diese Anschauung, der ich mich nicht bedingungslos anschließen kann. Wohl zeigen Hypophyse und Ovarien oft bei der Sektion deutliche Atrophie und es ist in solchen Fällen auch anzunehmen, daß die Amenorrhoe hier auf ein endokrines Versagen als Folge der langdauernden Kachexie zurückzuführen sein muß. In diesen Fällen könnte man mit LAUTER sagen, "daß eine primäre Störung des Trieblebens sich sekundär Wege zur inneren Sekretion bahnt". Man muß sich klar darüber sein, daß dieser Weg zur inneren Sekretion nur über die Ausmagerung führt. Es wäre damit das Aussetzen der Periode ein sinnvoller Vorgang, der als eine rationelle Drosselung und Einstellung aller nicht unbedingt lebensnotwendigen Funktionen durch den Organismus im Sinne einer Anpassung an die veränderten Lebensbedingungen aufgefaßt werden könnte. Die Amenorrhoe wäre somit ein sekundäres Symptom. Ich glaube, daß das in einem Teil der Fälle so zutreffen wird. Demgegenüber darf aber nicht vergessen werden, daß es Fälle gibt, in denen die Amenorrhoe schon vor dem erstmaligen Auftreten oder mit dem Beginn der Nahrungsverweigerung einsetzt. Die Amenorrhoe wäre also dann ein primäres und nicht ein sekundäres Symptom. Diese Anschauung geht vor allem auf FANCONI zurück. Man muß diese Tatsache mit seelischen Faktoren in Verbindung bringen, wie dies von HENI, WALTHARD, RYLE, SHELDON, A. SEITZ, A. MEYER, STIEVE, ZUTT und anderen vertreten wird. Die Amenorrhoe wäre eine Folge der enormen psychischen Belastung der Kranken, der sie nicht gewachsen sind. Wie läuft aber dieser Vorgang wirklich ab? Man muß hier die Ausführungen DECOURT's zu Hilfe rufen, der dem

Problem der Amenorrhoe bei der Anorexia nervosa besondere Beachtung geschenkt hat. Auch er ist davon überzeugt, daß zwei verschiedene Möglichkeiten für das Zustandekommen der Amenorrhoe vorliegen. "Das frühzeitige Einsetzen der Amenorrhoe bei der Anorexia nervosa, ihr häufig einleitender Charakter zeigen, daß sie nicht eine einfache Folge der Unterernährung ist. Die überraschende Schnelligkeit, mit der die Amenorrhoe häufig nach Gemüterschütterungen auftritt, legt es nahe, bei der Genese die Rolle des Nervensystems zu betrachten. Die lange Dauer, die begleitenden hormonalen Störungen sprechen mit Sicherheit für die Mitwirkung endokriner Faktoren. Endlich muß bei den Patientinnen, die infolge ihres Hungerzustandes kachektisch wurden, die Rolle des herabgesetzten Stoffwechsels in Rechnung gesetzt werden." Für plötzliches Aussetzen der Menstruation könne nur eine Erschütterung des sympathischen Nervensystems verantwortlich gemacht werden, die, vielleicht unter Vermittlung einer Adrenalinausschüttung, eine Störung in der Gefäßversorgung des Endometriums bewirkt. Um die Amenorrhoe und ihre lange Dauer zu erklären, akzeptiert DECOURT die Hypothese einer hormonalen Fehlsteuerung von REIFENSTEIN. Dieser hat in einer systematischen Untersuchung der Amenorrhoe ein besonderes Syndrom zu einer Einheit zusammengefaßt:

1. Normale Werte des Follikelstimulierungshormons (F.S.H.)
2. Mangel an östrogenen Substanzen, der sich aus Vaginalabstrichen ergibt.
3. Ein häufiges Fehlen der Uterusreaktion nach 5 Tagen Behandlung mit Progesteron.
4. Eine normale Reaktion auf östrogene Substanzen (Blutung nach Abbruch einer 10 Tage dauernden Behandlung). -

Dieses Syndrom - so heißt es bei DECOURT weiter - unterscheidet sich von den gewöhnlichen Typen: Bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz zeigt die Amenorrhoe sehr niedrige F.S.H.-Werte, unter 3 M.E./24 Stunden. Bei der durch primäre ovarielle Unterfunktion bedingten Amenorrhoe ist der F.S.H.-Wert erhöht über 60 M.E. In den durch Rezeptorenstörung verursachten Amenorrhoeen kann man keinen artifiziellen Zyklus hervorrufen. - Nach REIFENSTEIN fehlt die geringe Menge Luteinisierungshormon, die notwendig ist zur Aufrechterhaltung des Zyklus, bei der Anorexia nervosa. Damit fände sich die

Erklärung für das Fehlen östrogenen Substanzen trotz normaler F.S.H.-Werte. Es scheint - so fährt DECOURT fort -, als ob die dauernde Bildung des Luteinisierungshormons in der Hypophyse unter der Kontrolle des Hypothalamus stehe. Die psychischen Störungen brächten die nervöse hypothalamische Steuerung aus dem Gleichgewicht, die die Ausschüttung des Luteinisierungshormons regelt. Die Amenorrhoe ist also letztlich psychischen Ursprungs! DECOURT weist allerdings darauf hin, daß seine Hormonuntersuchungen nicht immer die regelmäßigen, eindeutigen Ergebnisse REIFENSTEIN's vermittelten. Bei den veralteten Fällen, bei tiefgreifendem Kräfteverfall, welcher lange Zeit besteht, ist es klar - so meint DECOURT -, daß der Ernährungsmangel die endokrinen Störungen verschlimmert und kompliziert und vielleicht sogar die Gewebsbereitschaft verändert. Autopsische Befunde STEFKO's an verhungerten Frauen, PARKE's bei der hungernden Ratte sprechen von ovarieller Atrophie. SELYE und COLLIP sowie MULINOS und POMERANZ fanden, daß Unterernährung eine Unterbrechung des Zyklus bewirkt, die hypophysären Ursprungs sei, da Injektionen von Gonadotropin die Ovarialfunktion wieder in Gang brachten. Die Veränderungen an der Hypophyse wurden histologisch bewiesen durch JACKSON, STEFKO, MULINOS und POMERANZ: Es fand sich eine Verarmung an chromophilen Zellen. GIROUD und DECLAUX fanden im Tierversuch ab 16% Gewichtsverlust eine Volumensveränderung und einen Verlust der Granulationen der eosinophilen Leukozyten; von einem 19%igen Gewichtsverlust an atrophierten die basophilen Zellen und verloren ihre Färbbarkeit, bei höherem Gewichtsverlust waren noch hochgradigere Veränderungen nachweisbar. LHERMITE und SIGWALD fanden bei verhungerten Greisen die Hypophyse atrophiert, sklerosiert und ohne chromophile Zellen. WERNER, MASON und WOLFE zeigten, daß die Hypophysen unterernährter Tiere sehr arm an Gonadotropinen sind. HENI spricht von einem "Umbau des innersekretorischen Systems", dessen Ausgangspunkt die Hypophyse ist. Die Ursache der Minderleistung des Hypophysenvorderlappens liegt nach HENI bei der reinen Unterernährung wahrscheinlich an der fehlenden Zufuhr bestimmter Eiweißkörper, die von den Zellen des Vorderlappens für den Aufbau der Hormone benötigt werden, wobei dann am frühesten die Bildung des gonadotropen Hormons leidet und des thyreotropen, während das kortikotrope Hormon offenbar viel weniger von der Art und der Höhe der Eiweißzufuhr ab-

hängig ist. Zusammenfassend kommt DECOURT zu dem Schluß, "daß die Hungerdiät also eine Art funktioneller Hypophysektomie bewirkt. Diese Hypophysenveränderungen sind aber reversibel ....." Bei sehr alten Fällen von Anorexia nervosa, die einem tiefgreifenden und langdauernden Ernährungsmangel ausgesetzt waren, scheint es zu wirklich irreversiblen Veränderungen des Endokriniums zu kommen, und die Amenorrhoe bleibt bestehen trotz bedeutender Gewichtsverbesserung und zufriedenstellender Gemütsverfassung (DECOURT). "In diesen schweren und langdauernden Formen ist die Anorexia nervosa nicht mehr von der hypophysären Kachexie zu unterscheiden."

DECOURT's Interpretation der Amenorrhoe erscheint mir höchst beachtenswert, da sie einen einleuchtenden und klaren Weg durch das Gestrüpp der vielen hierzu vertretenen Meinungen bahnt, von denen alle noch letzten Endes unbewiesen sind. Letzteres gilt auch für eine "struktur-analytische Betrachtungsweise" der Amenorrhoe, wie sie von KUHN am Beispiel einer Anorexia-nervosa-Kranken unternommen wurde, der die "Begründungszusammenhänge zwischen Körper und Seele, wie sie sich am Leib zeigen," Gegenstand der Untersuchung werden läßt. KUHN, der in der Krankheit ein fehlendes Gleichgewicht zwischen den "zu begrenzenden und den begrenzenden Mächten" sieht und diesen Zustand biologisch gesprochen als eine "maßlose Wirksamkeit sympathicotoner Innervationsstöße" bezeichnet, unterscheidet 2 Formen der Amenorrhoe: die eine tritt frühzeitig und plötzlich auf und ist "affektiv und neurovegetativ" bedingt, er nennt sie primär. Die andere Form tritt erst im weiteren Verlauf der Krankheit auf, erscheint unter dem Bilde eines Schwächer-Werdens der Blutung von Periode zu Periode, sie ist "inanitions- und hormonalbedingt" und sekundärer Natur. Die psychotherapeutische Heilung einer Amenorrhoe muß also über eine "Dämpfung vegetativer (sympathicotoner) Erregungen" erfolgen - vorzustellen als "Lösung affektiver Spannungen" - in einem Falle, im anderen Fall muß durch Besserung der Ernährungslage und Lösung der Affektspannung die Periode wieder in Gang gebracht werden. KUHN, der besondere individuelle Verschiedenheiten bezüglich der Menstruationsstörung der Anorexia-nervosa-Kranken zu erkennen glaubt, diskutiert in Form einer Arbeitshypothese die Möglichkeit, daß vielleicht im ersteren Falle "einzelne Abschnitte des sympathischen Nervensystems für sich reagieren", im anderen Fall könnten psychische Besonderheiten

mitspielen. KUHN erörtert, daß die Kranke - er stützt sich hier auf die Beobachtungen an einer eigenen Patientin -, die ursprünglich die Menstruationsstörung ablehnte, in der einmaligen Erfahrung vielleicht einen Weg fand, "die jeweils notwendigen, sympathicotonischen Erregungen im richtigen Moment in Bewegung zu setzen, um die Menstruation auch weiterhin zu unterdrücken." KUHN sieht in dem "Verlust der originären Erfahrung" die treibende Kraft für die Entstehung der ganzen Krankheit überhaupt. "Mit der Verschiebung vom Bereiche der originären Erfahrung in denjenigen der Vergegenwärtigung sind nun aber die Symptome, die Amenorrhoe und übrigens auch die Anorexie aufgetreten. Die Amenorrhoe aber ist durch eine besonders kräftige, unbegrenzte Wirkung der vegetativen Funktionen bedingt." Die Therapie muß nach KUHN so vor sich gehen, daß "die maßlos erregten vegetativen Bereiche" "in ihre Schranken zurückgewiesen" werden und für die Kranke eine neue "originäre Erfahrung" auch erotischen Gehalts durch die Anwesenheit des Arztes hergestellt wird. KUHN macht diese letzteren, "struktur-analytischen" Ausführungen unter Bezugnahme auf einen bestimmten von ihm untersuchten und behandelten Fall, wobei Verf. ausdrücklich darauf hinweist, daß dieser im Hinblick auf die Untersuchung des Symptoms der Amenorrhoe "als Paradigma für eine grundsätzliche Untersuchung dienen kann".

Unter den Symptomen der Erkrankung ist die Obstipation ein nahezu konstantes und nicht ohne weiteres erklärbar. Ist sie lediglich eine unspezifische, bei Frauen häufige Erscheinung, oder ist sie die mechanische Folge der geringen Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme? BAHNER hat die Frage erörtert, ob ihr nicht vielleicht eine "symbolische" Bedeutung im Rahmen der Anorexia nervosa zukommen könnte. Er meint, diese symbolische Bedeutung der Obstipation komme der Frage vielleicht am nächsten, wenn man das Wesen der Krankheiten in der Verneinung des Leibes und damit des Lebens überhaupt sieht. Allerdings fragt dann BAHNER mit Recht, weshalb die Kranken den "fraktionierten Suicid" nicht mit Durchfällen beschleunigen?! Hier gibt es vorläufig noch keine einleuchtende Interpretation, vielleicht geht mit der minimalen Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr, der Bremsung und Drosselung der körperlichen Funktionen auch eine Herabsetzung der Magen-Darm-Peristaltik parallel, was die Ursache der Obstipation wäre. - Oder sollte diese zu der Distanzierung, dem Sich-Abkapseln von der Umwelt in einer

Beziehung stehen dergestalt, daß das Verhalten der Faeces den Verlust des Kontaktes zur Außenwelt sicherstellen sollte? Der Gedanke an eine derartige Möglichkeit würde das Symptom Obstipation logisch eingliedern in das Gebäude der Zweckgerichtetheit der ganzen Krankheit.

Die Anorexia nervosa bildet eines der ausgesprochensten, reinsten und übersichtlichsten Beispiele psychosomatischen Geschehens (LÖFFLER). Ihre Wurzeln liegen ausschließlich im psychopathologischen Grunde, auf dessen Basis sich die Pathogenese entwickelt, an der eine Vielzahl von Faktoren gestaltend wirkt und die in jedem Falle verschieden aufgebaut ist. Die Anorexia nervosa ist Ausdruck einer Reifungskrise, im Verlaufe derer die Kranken in einen vorpubertären psychoendokrinen Zustand zurückfallen, und liegt deshalb am Scheidewege zwischen Körper und Geist, wo beide keine Trennung gestatten. Sie ist der Prototyp der psychosomatischen Krankheiten und erfaßt mehr den Bereich des Instinkt- und Gefühlslebens als den der Urteilsbildung und der Vernunft. (DECOURT).

#### VERLAUF, DAUER UND PROGNOSE DER ANOREXIA NERVOSA

Der Verlauf ist vollkommen uneinheitlich und zeigt große Mannigfaltigkeit. In seltenen Fällen kann man ein abwechselndes Auftreten von Fett- und Magersucht beobachten (FEUCHTINGER), gelegentlich geht die Fettsucht der Erkrankung voraus. Von BAHNER wird dies auf ein "instabiles Vegetativum" zurückgeführt. Sicher ist jedenfalls, daß die vor erstmaligem Erscheinen der Anorexie existierende Fettsucht mit ein entscheidender, psychogenetisch wirksamer Faktor ist, der im Sinne einer Ablehnung der Adipositas mit das Krankheitsgeschehen ins Rollen zu bringen vermag. Das "instabile Vegetativum", wenn man überhaupt sich dieses Ausdrucks bedienen will, ist ja letzten Endes von den primär psychischen Schwankungen dirigiert, die im Geschehen einzig tonangebend sind, und ist nur Ausdruck der Bewegung in den dunkleren psychischen Sphären, nicht etwa Motor der sysregulatorischen Antriebe. - Spontane Remissionen sind gelegentlich bei schweren Fällen zu beobachten, es sind dies aber keine geheilten Fälle! Solche vorübergehende Remissionen wurden öfters als vermeintliche Erfolge einer somatischen Therapie angesehen und als Beweise und Rechtfertigung einer

pragmatischen Behandlung ausgewertet, was jedoch sich als irrig herausgestellt hat. Heute weiß man, daß in jedem Stadium Stillstand sowie spontane Besserung möglich ist. Die Krankheit kann Monate, Jahre, Jahrzehnte dauern, REICHE beobachtete einen Fall der 44 Jahre andauerte! Sie kann binnen Monaten zum Tode führen, schwerste Fälle können jahrelang verlaufen, unheilbar sein hinsichtlich somatischer oder Psychotherapie und infolge interkurrenter Infekte, meistens durch Tuberkulose, zum Exitus führen. Die Mortalität beträgt etwa 7%. Die Prognose, welche ganz verschieden ist, kann nicht aus dem Grade der Abmagerung gestellt werden, da die Gewichtsabnahme keineswegs immer der Schwere der Krankheit entspricht, wenngleich eine stärkere Kachexie auch den Kranken körperlich sehr schwächt und ihn damit interkurrenten Infekten in höherem Maße ausliefert, sondern sie ergibt sich vor allem aus der Psychopathologie, die als der feinste Indikator den Arzt über den weiteren Krankheitsverlauf unterrichten wird.

#### THERAPIE DER ANOREXIA NERVOSA

---

Die wesentlichen Punkte sollen kurz skizziert werden.

Die therapeutischen Vorschläge erstrecken sich von der Psychotherapie über die Kalbshypophysen- und Hormonimplantation bis zur Leukotomie in schwersten Fällen (ZUTT)! Die Anorexia nervosa ist eine "absolute Domäne der Psychotherapie" (Fanconi), daran muß man in jedem Falle festhalten. Sie ist die einzig rationell-kausale Behandlungsweise, die allein auf die Dauer zum Ziele führen kann und doch von so großer Schwierigkeit ist. Die Schwierigkeit, die sich der psychotherapeutischen Beeinflussung entgegenstemmt, ist vor allem die, daß die Kranken grundsätzlich jeder Behandlung überhaupt Widerstand leisten. Es ist diese Tatsache vielleicht eines der charakteristischsten Krankheitssymptome schlechthin, man muß LÖFFLER darin Recht geben, wenn er dies so sehr betont.

Dem Verfahren der Hypophysentransplantation kommt therapeutisch so gut wie überhaupt keine Bedeutung zu, von einer spezifischen Wirkung kann keine Rede sein. Den durch eine Hypophysentransplantation angeblich geheilten Fällen steht eine ebenso große Zahl dadurch unbeeinfluß-

ter Fälle gegenüber. Wenn überhaupt ein Effekt deutlich ist, so ist die Wirkung entweder anhaltender, schneller als es den Wirkstoffen des Implantats überhaupt entsprechen kann, oder sie bleibt vollkommen aus, nie geht sie zeitlich parallel einer anzunehmenden Hormonresorption. Es ist von vielen Seiten angenommen worden, daß die Implantation einem einmaligen Hormonstoß in die "diencephale Regulationsstörung" und damit einer Funktionsbelebung gleichkomme, was reine Spekulationen sind. Maßgeblich ist allein das Erlebnis der Implantation, eine Auffassung, wie sie heute von allen namhaften Autoren vertreten wird. H. MARX hat über 2 Fälle von Hypophysentransplantation berichtet, welche zu vollem Heilerfolg führte, obwohl das Transplantat in den ersten Tagen nach der Operation herauseiterte! Man kann den Vorgang der Implantation als eine "gewaltsame Durchbrechung des Sicherungssystems" (KUHN) zu verstehen versuchen, das sich die Kranken gegenüber ihrer Umgebung zugelegt haben, man kann das Erlebnis einer Transplantation mit BAHNER vergleichen mit dem des Ritterschlags oder von Pubertätsriten bei Naturvölkern im Sinne einer bewußt gemachten Ausreifung aus der Pubertät ins Erwachsenenalter, in jedem Falle kommt einer "Hypophysenbehandlung" nur Bedeutung zu im Sinne eines psychotherapeutischen Effekts, sie ist allein larvierte Psychotherapie. Dasselbe gilt letzten Endes auch für die hormonelle Substitutionstherapie, gleich ob in Form einer Hormonkristallimplantation oder in Einzeldosierung, sie ist ganz unwichtig. Ihre Erfolge sind ganz unsicher und unregelmässig und können auch über die Psyche erklärt werden (M. BLEULER). Man kann in geeigneten Fällen - dem Wunsche der Kranken angepaßt - versuchen, durch Hormongaben die darniederliegende Eigenproduktion der Drüsen anzuregen, jedoch wird ein wirklicher Erfolg immer ausbleiben, wenn es nebenbei nicht gelingt, zu erreichen, daß die Kranken wieder Nahrung zu sich nehmen und die psychische Grundeinstellung sich normalisiert. HENI rät zu Percorten, zu Testosteron nur bei männlichen Patienten. Er spricht von einer günstigen Wirkung von DCA auf die Steigerung des Appetits und nimmt an, daß dieses direkt die den Nahrungstrieb regulierenden Funktionen des Zwischenhirns beeinflusst. "Durch die Hormongabe gewinnen die gebahnten physiologischen Vorgänge wieder die Oberhand. Das dadurch erzwungene Erlebnis des Appetits und die gesteigerte körperliche Leistungsfähigkeit sind im Stande, ohne Psychotherapie einen psychisch entstandenen

circulus vitiosus zu durchbrechen."! Wenn dies in verschiedenen Fällen so zutreffen sollte, so wäre hiermit veranschaulicht, wie eng die Zusammenhänge zwischen Psyche und Soma im Einzelfall sein können, ein interessanter Ausblick auf künftige therapeutische Heilmöglichkeiten gegeben und erneut die Definition der Anorexia nervosa als einer psychosomatischen Krankheit unter Beweis gestellt.

In vielen Fällen, die mit schwerster Kachexie einhergehen, wird es unvermeidlich sein, zu drastischen Mitteln in Form von Sondenernährung, Bluttransfusionen, Traubenzuckerinfusionen verbunden mit Vitamingaben zu greifen, um einer lebensbedrohenden Entwicklung des Krankheitsbildes entgegenzuwirken. Auch Insulininjektionen zwecks Erreichung einer Gewichtszunahme können in derartigen Fällen notwendig werden, um das Ärgste abzuwenden.

Die Grundlage der Behandlung der Anorexia nervosa bildet die Psychotherapie, Psychoanalyse sollte nur in schweren Fällen angewandt werden und nur bei älteren Kranken. Der Psychotherapie stehen viele Wege offen, sie kann leicht zum Ziele führen und in vielen Fällen lange Zeit, große Geduld und Energie von Seiten des Arztes wie des Kranken in Anspruch nehmen. Oft erreicht man bei jungen Patientinnen bloß durch Aufklärung über die normalen Verhältnisse bei Zeugung und Schwangerschaft einen Umschwung (BAHNER)! Entscheidend ist, daß der Kontakt der Kranken zur Umwelt wieder normalisiert und die Wiederkehr des Nahrungsdranges herbeigeführt wird. Wichtig ist dabei die Entfernung aus dem Elternhaus, da ja die Krankheit immer durch das Milieu mitbedingt ist, der Milieuwechsel und damit die Isolierung ist oft von wunderbarer Wirkung, sie "durchbricht die Gewohnheitsreflexe und lockert zu feste affektive Bindungen" (DECOURT). Die Isolierung vom bisherigen Milieu ist geradezu die Voraussetzung für die gesamte Psychotherapie bei der Anorexia nervosa (LÖFFLER). Die psychische Beeinflussung muß dahin gehen, daß die Kranken sich selbst wieder für das Essen entscheiden, daß sie sich für das Erwachsen-Werden entschließen, sie darf nicht zu viel auf einmal fordern sondern muß sich behutsam in die Vorstellungswelt der Kranken einschleichen. BAHNER hat die Situation der Kranken sehr gut verglichen mit der eines Menschen, der sich nicht traut, vom Sprungbrett ins Wasser zu springen. Hineingestoßen-Werden wird verübelt, Hilfestellung ist nötig! Zureden oder Zwingen zu essen ist zwecklos, Erbrochenes muß von den Kranken un-

bemerkt beiseite geschafft werden, die Kost so reizvoll wie möglich und dem Wunsche des Kranken angepaßt sein, Verdauungsfermente können zur besseren Erschließung der Speisen neben der Nahrung gegeben werden. Zu häufiges Wiegen kann nachteilige Folgen auf die wiedererwachte Nahrungsaufnahme zeitigen. Durch seine Persönlichkeit allein ist es dem Arzt möglich, die Patienten für sich zu gewinnen, ein Sich-Aufdrängen wird verübelt, sie wollen sich nicht bemuttern lassen. Synthetisch muß die Behandlung sein, sie fordert den Einsatz der gesamten Arztpersönlichkeit und ist ausgerichtet auf die Wiederherstellung des ganzen Menschen mit Psyche und Soma. Die Situation, die sich dem Arzt hier stellt, hat GOETHE in schlichter Form mit den Worten zum Ausdruck gebracht: "Die Medizin beschäftigt den ganzen Menschen, weil sie sich mit dem ganzen Menschen beschäftigt."

## E R G E B N I S S E

---

Abschließend seien nun noch einmal die Hauptpunkte sowie die wesentlichen Ergebnisse vorliegender Arbeit kurz-zusammenfassend wiedergegeben. Es interessierten uns dabei vorwiegend der Ausfall der Funktionsproben der endokrinen Drüsen bei Anorexia nervosa, sowie die Frage, ob diesen Funktionsproben bei der Differentialdiagnose zwischen Anorexia nervosa und der "echten" Hypophysenvorderlappeninsuffizienz Bedeutung zukommt. Ferner stellten wir uns die Frage, ob eine scharfe Abgrenzung beider Krankheitsbilder nach klinisch-internen und psychiatrischen Gesichtspunkten möglich sei.

Wir kamen zu folgenden Ergebnissen:

1.) Sowohl auf Grund der Untersuchungen an eigenen Patienten als auch bei Durchsicht der Literatur ergab sich, daß bei Patienten mit Anorexia nervosa die Funktionsproben der endokrinen Drüsen schwere pathologische Veränderungen aufweisen. a) Der Wasserhaushalt zeigt sich als gestört im Sinne einer mangelhaften Diurese beim VOLHARD'schen Verdünnungsversuch. Diese Wasserretention ist mit hoher Wahrscheinlichkeit allein auf die starke Austrocknung dieser Kranken zurückzuführen, es ist anzuzweifeln, daß hier eine Störung von seiten des hypophysär-diencephalen Systems wirksam wird. b) Die Nebennierenrinde scheint in ihrer Leistung "normal oder nur wenig eingeschränkt" zu sein (HENI), besonders spricht für diese Ansicht, daß die 24-Stunden-Menge der 17-Ketosteroide im Urin im allgemeinen normal oder nur wenig eingeschränkt befunden wurde, jedoch sind auch vereinzelte Fälle bekannt (DECOURT), bei welchen erheblich unter der Norm liegende Werte ermittelt werden konnten. - Beim ACTH-Test fehlt sehr häufig der Abfall der Eosinophilen nach Injektion bzw. es kommt zu einem paradoxen Anstieg. c) Der Adrenalin-test vermittelt in der Mehrzahl der Fälle deutlich pathologische Ergebnisse im Sinne einer "Reaktionslosigkeit". d) Kohlenhydrathaushalt: Der Nüchtern-Blutzucker ist bei Anorexia-nervosa-Kranken nicht stets vermindert, sondern die Verminderung ist vom Grad der Kachexie abhängig und findet sich gewöhnlich nur bei den schweren Formen (DECOURT, HENI). - Der Zuckerbelastungsversuch nach STAUB-TRAUGOTT verläuft jedoch ausnahmslos pathologisch, meist im Sinne einer Über-

höhung des 2. Gipfels gegenüber dem 1. oder in Form einer Plateaubildung. - Die Empfindlichkeit gegenüber Insulin wurde allgemein als erhöht befunden, sie kann u.U. bis zum Auftreten eines hypoglykämischen Komas in schweren Fällen führen. - Diese erhöhte Insulinempfindlichkeit wird auf den ACTH-Mangel zurückgeführt, welcher seinerseits eine fehlende oder mangelhafte Mobilisierung der Glukokortikoide der Nebennierenrinde bedingt, sodaß hieraus die starke Insulinempfindlichkeit resultiert. Die Glukokortikoide der NNR sind Antagonisten des Insulins. e) Die Grundumsatzkontrollen ergaben ausnahmslos deutlich erniedrigte Werte, Tiefstwerte bis zu -60% konnten vereinzelt ermittelt werden (DECOURT). Über den Radio-Jod-Test ist in der Literatur nichts ausgeführt. Der bei einer 32jährigen Patientin (aus eigenem Krankengut) durchgeführte Radio-Jod-Test ergab bei einer Beobachtungszeit von 48 Stunden nie höhere Werte als 3%. Es bestand also eine verminderte Jodraffung und Jodspeicherung. f) Häufig ist die Blutchemie bei Anorexia nervosa normal, sofern kein Erbrechen mit der Anorexia nervosa vergesellschaftet ist, finden sich vielfach keine typischen Veränderungen des Stoffwechsels sowie der Elektrolytzusammensetzung des Plasmas (LÖFFLER). Bei Erbrechen findet sich regelmäßig Hypochlorämie, Hypokaliämie und Alkalose. Besteht eine starke Austrocknung, so steigt der Wert für Rest-N im Serum stark an bis auf 68 mg% (eigene Beobachtung) und evtl. mehr. Dies ist dann allein durch Bluteindickung bedingt. Auch abnorme Werte für die Serumlabilitätsproben sowie für die Elektrophorese wurden gelegentlich gefunden. g) Blutbild: Häufig ist bei Anorexia nervosa Anämie, Lymphocytose, Leukopenie, gelegentlich auch Eosinophilie; aber auch ganz normale Werte können in manchen Fällen ermittelt werden. Besteht Bluteindickung infolge Austrocknung, so kann evtl. die Senkungsgeschwindigkeit verlangsamt sein. Sonst ist sie gern erhöht.

2.) Diesen Ergebnissen stellten wir jene gegenüber, welche bei Patienten mit Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens = Hypopituitarismus = SIMMONDS'sche Krankheit bzw. SHEEHAN-Syndrom gefunden werden. In diesem Rahmen galt unser Interesse besonders denjenigen Ergebnissen der Funktionsproben innersekretorischer Drüsen, die bei Patienten nach Hypophysektomie in der Literatur geschildert werden; wir konnten hier mit eigenen Untersuchungsergebnissen beitragen. Bei diesen Patienten liegt ja das klinische Bild der Hypophyseninsuffizienz in reinsten Form

vor (LABHART), der Ablauf der Symptomatologie läßt sich dabei bis in alle Einzelheiten hinein verfolgen. Bei Durchsicht der einschlägigen Literatur konnten wir feststellen, daß bei allen Fällen 'echten Hypopituitarismus' schwerste pathologische Veränderungen der Funktionsproben endokriner Drüsen vorliegen: a) Schwere Störungen von seiten des Wasserhaushaltes in Gestalt von teils überschüssiger Ausscheidung teils Retention im Verdünnungsversuch nach VOLHARD, ferner Konzentrationsstörungen (sehr hohe als auch sehr niedrige spezifische Gewichte wurden gemessen), Auftreten von Diabetes insipidus und teils erhebliche Störungen im Tag-Nacht-Rhythmus (SHEEHAN u.a.); es muß hierfür eine zentrale Störung verantwortlich gemacht werden. b) Starke Erniedrigung der 17-Ketosteroidwerte im Urin bis auf 0 - 3,5 mg durchschnittlich (SHEEHAN und SUMMERS) infolge der herabgesetzten Funktion der Nebennierenrinde, die durch den ACTH-Mangel bedingt ist. Hierauf beruht auch der unzureichende bzw. fehlende Eosinophilenabfall beim ACTH-Test. c) Schwere pathologische Veränderungen beim Adrenalin-test im Sinne eines "Versagens der normalen Regulationen". (Der Adrenalin-test kann als für die Hypophyse spezifisch gelten.) d) Kohlenhydrathaushalt: Erniedrigung des Nüchtern-Blutzuckers, pathologische Blutzuckerkurven beim STAUB-TRAUGOTT'schen Versuch (Plateaubildung bzw. Überhöhung des 2. Gipfels gegenüber dem 1.), gesteigerte Insulinempfindlichkeit beruhend auf einem ACTH-Mangel. e) Schilddrüse: Starke Erniedrigung der Grundumsatzwerte, herabgesetzte Werte für das proteingebundene Jod im Serum sowie deutlich verminderte Jodraffung und Jodspeicherung im Radio-Jod-Test. Ursache ist der TSH-Mangel. f) Blutchemie und Blutbild: SHEEHAN findet das Elektrolytgleichgewicht im allgemeinen nicht sehr stark gestört. Gelegentlich wurden Hypocalcämie, Rest-N-Erhöhung bzw. -Erniedrigung, allgemeine Eiweißverarmung, Hypercholesterinämie, auch Na-Verarmung beobachtet, - Leichte hypochrome Anämie, ausgesprochene Lymphocytose (HEND) und auch Eosinophilie wurden beschrieben.

3.) Wir wiesen auf die auffallende Ähnlichkeit dieser Ergebnisse mit jenen hin, wie sie bei Anorexia nervosa gefunden werden und betonten in diesem Zusammenhang die Unmöglichkeit, im Einzelfall mittels der Funktionsproben eine Differentialdiagnose zwischen Anorexia nervosa und Hypophysenvorderlappeninsuffizienz zu treffen. Wir stell-

ten hierzu fest, daß selbst die 17-Ketosteroidausscheidung im Harn für die Differentialdiagnose nicht sicher verwertbar ist. Allerdings ist die Erniedrigung der 17-Ketosteroide bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz im allgemeinen stärker als bei Anorexia nervosa, beruhend auf einer schweren aber nicht totalen Atrophie der Nebennierenrinde (SHEEHAN). Jeder Wert von 1,5 mg oder mehr im Tag schließt praktisch die Diagnose eines schweren Hypopituitarismus aus (SHEEHAN). Andererseits betonen jedoch SMITH und FRASER, daß in beiden Fällen (Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und Anorexia nervosa) ein Sich-Überschneiden der Grenzwerte feststellbar sei. Wir vertreten deshalb die Ansicht, daß auch dieser Test im Einzelfall die Differentialdiagnose nicht ermöglicht.

4.) Wir sahen deshalb die Möglichkeiten der Differentialdiagnose zwischen Anorexia nervosa und echter Hypophysenvorderlappeninsuffizienz auf klinisch-interne und psychiatrische Gesichtspunkte eingeeengt. Die Hauptpunkte seien hier nochmals kurz skizziert: wichtig ist, daß die Anorexia nervosa fast ausnahmslos bei jugendlichen Patientinnen zur Zeit der Pubertät auftritt, sie beruht auf einer neurotischen Fehlentwicklung, wobei vorwiegend die Sphäre des Appetits betroffen ist, während die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz das spätere Lebensalter beider Geschlechter (20. - 60. Jahr nach HENI, ESCAMILLA, LISSER, ZONDEK) bevorzugt. Bei Frauen tritt sie hauptsächlich im Anschluß an schwere Geburten in Form des SHEEHAN-Syndroms (=postpartuale Nekrose der Hypophyse) auf. (Die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz beruht auf einer anatomisch nachweisbaren totalen bzw. partiellen Zerstörung der Hypophyse.)

a) intern-klinischer Befund: 1.) Die Kachexie, welche für die weit- aus häufigere Anorexia nervosa (HENI) typisch ist, findet sich bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz nur in sehr seltenen Fällen und dann nur in den Endstadien der Krankheit. Patienten mit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz befinden sich in einem annähernd normalen Ernährungszustand (SHEEHAN). - 2.) Die Anorexia-nervosa-Kranken weisen eine vermehrte Behaarung (Hypertrichose) auf - wahrscheinlich beruhend auf einer relativen Vermehrung der androgenen Substanzen der intakten bzw. hypertrophischen Nebennierenrinde (DECOURT) -, während der Haarverlust, besonders der Achsel- und Schambehaarung

für die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ein konstantes Symptom ist, bedingt durch den Mangel an androgenen Substanzen bei Atrophie der Nebennierenrinde. - 3.)) Bei den Anorexia-nervosa-Kranken weist die Haut eine schmutziggraue bis bräunliche Pigmentation auf (Chloasma cachecticum), während bei der Hypophyseninsuffizienz infolge Mangels an MSH (Melanocyte stimulating hormone) des Hypophysenmittellappens die Hautpigmentation fehlt, wodurch die Hautfarbe dieser Patienten durch abnorme Blässe charakterisiert ist. - 4.)) Bei Anorexia nervosa sowie beim Hypopituitarismus findet sich konstant ein Darniederliegen der Funktionen der Gonaden, was sich beim weiblichen Geschlecht in Amenorrhoe äußert. Die Testes zeigen bei der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz deutliche Atrophie, sie sind klein und weich zu tasten, während bei Anorexia-nervosa dies nicht der Fall ist. - 5.)) Infolge Mangels an TSH (Thyreidea stimulating hormone) kommt es bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz zur Ausbildung eines Myxödems, Anorexia-nervosa-Kranke weisen dagegen nie Ödeme auf, was auf die im allgemeinen verminderte Flüssigkeitszufuhr zurückzuführen ist.

b) psychiatrischer Befund: Die Nahrungsverweigerung ist für die Anorexia nervosa in Verbindung mit dem Verlust des zwischenmenschlichen Rapports pathognomonisch, sie stellt das Diagnostikum schlechthin dar. Daneben bestehen immer die verschiedenartigsten psychischen Alterationen. Erstaunlicherweise ist die intellektuelle Regsamkeit, Aufgewecktheit und allgemeine Leistungsfähigkeit der Anorexia-nervosa-Kranken trotz starker Kachexie meist lange erhalten (BAHNER), während beim Hypopituitarismus im Laufe der Jahre immer mehr die "Inaktivierung und das Erlöschen der Triebhaftigkeit in den Vordergrund" treten (M.BLEULER). Häufig finden sich bei diesen Patienten "Psychosen vom akuten exogenen Reaktionstypus" (BLEULER), sie gehören in den Rahmen des endokrinen Psychosyndroms in Sinne BLEULER's. Die Anorexia nervosa dagegen tritt nie bei Geisteskranken sens. strict. auf (DECOURT). Im allgemeinen wird an Hand dieser wichtigsten Leitsymptome beider Erkrankungen die Differentialdiagnose unschwer gelingen.

# L I T E R A T U R

- Abderhalden, E.: Fermentforschung 16, 270 (1940).
- Abderhalden, R.: Die Hormone. Springer 1952
- Amelung, W. u.A. Brandt:  
"Voraussetzungen und Möglichkeiten der Behandlung hypophysärer Kachexie und verwandter Zustände von Magersucht." Ergebnisse der physikalisch-diätetischen Therapie 2, 1943.
- Bahner, F.: Handbuch d. Inn. Med., Bd. VII/I, S.1128: Anorexia nervosa. Springer 1955.
- Beauvieux, de Grailly, Leger, Blanc, Chabot et Force:  
Sur un cas de syndrome adiposo-genital par meningo-uveite probablement virale. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, Ser.4, 70, 690 - 693 (1954).
- Benedetti, G.: Magrezza ipofisaria giovanile a decorso simmondsiano evoluta in adiposita patologica idrolipopessica iperestrinica. Rass.Fisiopat. 24, 961 - 973 (1952).
- v.Bergmann, G.: (1) "Die psychogene Magersucht". Med.Z. 1944, Nr. 2, 41. -  
(2) "Magerkeit und Magersucht". Dtsch. med. Wschr. 1934, 4, 123, 157, 159. -
- Bickel: Presse med. 1936, 1204
- Binswanger, L.: "Der Fall Ellen West. Eine anthropologisch-klinische Studie." Schweiz. Arch. Neur. 63, 255 (1944); 64, 69, 330 (1944); 65, 16 (1945)
- Bleuler, M.: "Endokrinologische Psychiatrie". Thieme, Stuttgart, 1954.

- Bonhoeffer: Nervenärztl. Erfahrungen u. Eindrücke. Berlin Springer 1941.
- Borst, J.G.G.: Non postural nycturia in Simmonds' disease. Bull.Acad.Roy.Med.Belg., Livre Jubil.Paul Govaerts, 1953, 410 - 427
- Braceland, Francis J.: Hormones and their influence on the emotions. Bull.New.York Acad.Med., Ser.2, 29, 765 - 777 (1953).
- Brandt, A.: zitiert nach O.Feuchtinger: "Fettsucht und Magersucht". Stuttgart, Ferd.Enke 1946.
- Broser, F. u. W. Gottwald:  
Symptomat. Psychosen bei Magersucht.  
Zugleich ein Beitrag zur Frage der Pubertäts-  
magersucht. Nervenarzt 1955, S. 10.
- Brull, L.: Syndromes pseudo-hypophysaires. Rev.méd.Liège 5, 433 - 436 (1950).
- Brun, R.: "Lehrbuch der Psychiatrie" von H.Hoff, S.573-640: Neurosen. Brüder Hollinek, Wien, 1956.
- Bünger, P.: Zur Pathogenese endokriner Syndrome bei der Meningitis tuberculosa. Klin.Wschr.1951, 338 - 343.
- Bürger: zitiert nach W.Catel: Mschr.f.Kinderheilk. 84, 1940, S. 36.
- Catel, W.: "Das Simmonds'sche Syndrom im Kindesalter." Mschr.f.Kinderheilk. 84, 1940, S.36.
- Caughey, J.E. and O. Garrod:  
Coma and allied disturbances of consciousness  
in hypopituitarism. Brit. Med. J. 4887,  
554 - 560 (1954).

Caughey, J.E., A. James and E.F. Macleod:

Hypopituitarism with pituitary tumours.  
Cortisone in the **treatment** of stupor associated  
with hypopituitarism.  
Brit. Med. J. 4770, 1216-1219 (1952).

Cazzola, R. e C. Dalco:

Aspetto della sella turcica nell' anoressia  
psicogena. Endocrinologia (Bologna) 21,  
106 - 125 (1952).

Clauser, G.:

Psychoendokrinopathien als Folge organischer  
Hirnläsionen. Acta neurovegetativa (Wien) 12,  
214 - 225 (1955).

Cooke, R. T. and H. L. Sheehan:

Cases of hypopituitarism. Brit. Med. J. 4659,  
928 - 931 (1950).

Cornish:

zitiert nach F. Heni: Endokrinologie 28, 28 (1951).

Curschmann:

Med. Klin. 1936, Nr. 27, 895.

Decourt, J.:

"Die Anorexia nervosa. Psychoendokrine Kache-  
xie der Reifungszeit." Dtsch. med. Wschr. 1953;  
1619, 1661.

Decourt, J., M.-F. Jayle, G. H. Laverigne, J. P. Michard:

Ann. endocr., Paris 11 (1950), S. 571.

Decourt, J., Ch. O. Guillaumin:

C. R. Soc. Biol. 1936, 123, S. 586.

Decourt, J., J. M. Doumic:

Sem. Hôp. Paris 26 (1950), S. 2457.

Decourt, J., J. P. Michard, J. Louchart et B. Weil:

Le panhypopituitarisme de l'adulte. (A propos  
de 6 observations.)  
Semaine Hôp. 1954, 2025-2041.

- Decourt, J., M.David, J.-P.Michard et B.Weil:  
Coma hypopituitarien en cours d'un adenome  
hypophysaire.  
Etude physiopathologique et thérapeutique.  
Bull.et Mém.Soc. méd. Hôp. Paris,  
Sér. 4, 70, 110-118 (1954).
- Decourt, J., J.-P.Michard, E.Beaulieu et J.Louchart:  
Ann.d'Endocrin. 16, 77-85 (1955).
- Doane: Zitirt nach F.Bahner: Handb. d.Inn.Med.,  
Bd. VII/I, S.1128:Anorexia nervosa.  
Springer 1955.
- Donald, H.R.: Pituitary insufficiency. New Zealand Med.J.  
54, 541 - 550 (1955).
- Dreyfus, G., J.-L.Savoie et H.Chimènes:  
A propos de deux cas de panhypopituitarisme  
masculin. Réflexions d'ordre diagnostique et  
thérapeutique. Bull. et Mém.Soc.méd.Hôp.  
Paris. Sér. 4, 69, 1019 - 1026 (1953).
- Driesch: zitiert nach F.Bahner: Handb.d.Inn.Med.,  
Bd. VII/I, S.1128: Anorexia nervosa.  
Springer 1955.
- Escamilla, R.F.: (1) J.Nerv.Dis. 99, 583 (1941).  
(2) Simmonds' Disease and anorexia nervosa.  
In S.Soskin, Recent progress in clinical endo-  
crinology, S. 525. New York: Grun & Strat-  
ton 1950.
- Escamilla, R.F. and H.Lisser:  
J.Clin. Endocrin. 2, 65 (1942).
- Falta, W.: "Die Erkrankungen der Blutdrüsen."  
Springer, Berlin, 1913, 186.

- Fanconi, G.: (1) "Über Störungen der Pubertät." Dtsch.med.Wschr.1955, 337-343.  
(2) Jb. Kinderheilk. 133, 257 (1931).
- Farquharshon, R.F.: Simmonds' disease. Springfield: Ch.C.Thomas 1950
- Feuchtinger, O.: (1) "Die diencephal-hypophysäre Fett- und Magersucht". Dtsch.Arch.Klin.Med.189, 378 (1942).  
(2) "Konträre und paradoxe Reaktionen als Folge diencephal-hypophysärer Regulationsstörungen." Nervenarzt 1943, 428.  
(3) "Fettsucht und Magersucht". Stuttgart, Ferd. Enke, 1946.
- Forssman, B.: Dramatic recovery in an case of anorexia nervosa with electrolyte disturbances. Nord.Med. 54, 1373 - 1377 und engl. Zus.fassung 1377. (1955); Schwedisch.
- Fraser, R.: Simmonds' s disease. Med. Press. 6077, 389-395 (1955).
- Fraser, Albright and Smith:  
Journ. clin. endocrinol. 1941, I, 297.
- Freud, A.: zitiert nach F.Bahner: Handb.d.Inn.Med.,  
Friedrich: Bd. VII/I, S.1128:Anorexia nervosa. Springer 1955.
- Gagel, O.: (1) "Symptomatologie der Erkrankungen des Hypothalamus". Hdbch.Inn.Med. 3.Aufl. V, S. 482 (1936).  
(2) "Hypophysenzwischenhirn und Fettstoffwechsel". Wien.Arch.Inn.Med. (1941).  
(3) "Vegetatives System". Hdbch.Inn.Med. 4.Aufl. V/I, S.638 ff. (1953).  
(4) "Magersucht". Handbch.Inn.Med. 4.Aufl. V/II, S. 885 (1953); Springer.

Galetti, P.M. et A.Labhart:

Etude de la fonction thyroïdienne dans l'anorexie mentale. Helvet.med.acta. Ser.A, 22, 536 - 539 (1955).

Gebtsattel, Freiherr von:

zitiert nach H.Müller: Med.Klin.1956, 209-212.

Geldrich:

zitiert nach W.Catel: Mschr.f.Kinderheilk.84, 1940, S. 36.

Giroud, A., P.Declaux:

Ann. endocr., Paris 6 (1945), S.107.

Glaser, G.H.:

The pituitary gland in relation to cerebral metabolism and metabolic disorders of the nervous system. Res. Publ. Assoc.Nerv.Ment. Dis. 32, 21-39 (1953).

Gottwald, W.:

Zur Entstehung und Klinik des M.Simmonds. Unter besonderer Berücksichtigung der Psychopathologie. Acta neurovegetativa (Wien) 12, 135-144 (1955).

Grollmann und Firor:

zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951)

Gull, W.W.:

"Anorexia nervosa" (æpsia hysterica, anorexia hysterica). Trans.Clin.Soc.Lond.7, 22 (1874).

Haebrick:

zitiert nach F.Bahner: Handbch.Inn.Med., Bd.VII/I, S.1128:Anorexia nervosa. Springer 1955.

Hall, J.W.:

Anorexia nervosa. Bull.New York Acad.Med.32, 116-126 (1956).

Hausmann, W., S.Kalinowski and H.S. Le Marquand:

Two cases of Simmonds' disease due to post-partum necrosis of the pituitary gland. Brit.Med.J.4712, 924-926 (1951).

- Heidegger, M: Sein und Zeit § 73, 1927; §§ 22-24, S.238; § 15, S. 69.
- Neni, F.: (1) "Die primäre psychogene Magersucht (auch Anorexia nervosa bzw. endogene Magersucht genannt) und ihre Behandlung." Endokrinologie 28, 28 (1951).  
(2) "Die Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens (Simmonds'sche Krankheit), ihre Differentialdiagnose und Behandlung." Die Medizinische 1954, 416 - 422 u.430.
- Heni, F., P.Gruner, H.Mast: Acta Endocrin. XI, 229 (1952).
- Heni, F., J.Krauss: Klin. Wschr. 6 (1953).
- Hess, R.: "Das Elektroencephalogramm bei endokrinen Störungen". In "Endokrinologische Psychiatrie" von M.Bleuler S. 362, Thieme 1954.
- Hess, W.R., W.Brügger u. V.Bucher: Mschr.Psychiatrie 111 (1945/46)
- Hiddlestone, H.J.H.: Hypopituitarism following postpartum haemorrhage. New Zealand Med.J. 53, 599-601(1954).
- Hoff, H.: "Lehrbuch der Psychiatrie". Brüder Hollinek, Wien, 1956.
- Hortling, H. and G. af Björkesten: The effect of adrenaline on the white blood picture of cancer patients after hypophysectomy. Acta endocrinologica 22, 166-172 (1956).
- Huchard, H., A.Axenfeld: Traité des Névroses I. (Paris 1883).
- Ikkos, D., R.Luft and H.Olivekrona: J.Clin.Endocrinol. 15, 553-567 (1955).

- Inglessi, E.: Diabète insipide avec infantilisme consécutif à une méningite tuberculeuse guérie. Arch.franc.Pediatr. 11,621 - 623 (1954).
- Jackson, C.M.: Amer.J.Anat. 21 (1917), S. 321.
- Jaffe-Sternberg: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951)
- Jores, A.: (1) "Klinische Endokrinologie". Springer 1949.  
(2) Hdbch Inn.Med. Bd. 7, Teil I, S.66: Krankheiten der Hypophyse und des Hypophysen-zwischenhirnsystems. Springer; Berlin-Göttingen-Heidelberg.
- Jores, A., H.Krichmeister y H.Noldeke: Contribucion al problema de la insuficiencia del lobulo anterior de la hipofisis. Rev.Iberica endocrinol. 1, 575-590 (1954).
- Kark, B.M. and R.C.Muerhcke: Lancet 1189 (1952).
- Kennedy, J.M., A.P.Thomson and I.C.Whitfield: Coma and elektroencephalographic changes in hypopituitarism. Lancet 1955, II, 907-908.
- Kind, H.: Psychosen bei endokrinen Störungen. Sitzungsberichte südwestdeutscher Neurologen u. Psychiater. (26.-27.5.56).
- Klinge: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951)
- Kloos, G.: "Grundriß der Psychiatrie und Neurologie". R.Müller & Steinicke, München 1956.
- Klotz, H.P., A.Raebens-Duval, J.Gouner, P.Raverdy et H.Chimènes: Étude clinique et anatomique d'un panhypopituitarisme par sclérose hypophysaire d'origine infectieuse probable. Bull.et Mém.Soc. Méd.Hôp. Paris, Sér.4., 71, 1109 - 1116 (1955).

- Köhler: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951)
- Kuhn, R.: "Zur Daseinsanalyse der Anorexia mentalis".  
Nervenarzt 22, 11 (1951); 24, 191 (1953).
- Kunstadter: zitiert nach F.Bahner: Hdbch.Inn.Med.,  
Bd.VII/I, S.1128; Anorexia nervosa. Springer  
1955.
- Kylin, E.: (1) Erg. inn. Med. 49, I (1935).  
(2) Magersucht in der weiblichen Spätpubertät.  
Dtsch.Arch.klin.Med. 180, 115 (1937)
- Labhart, A.: "Klinik der Inneren Sekretion". Springer 1957,  
Berlin-Göttingen-Heidelberg.
- Lasègue, Ch.: "De l'anorexie hysterique". Arch.gen.Méd.21,  
385 (1873).
- Lauter, S. und A. Terhedebrügge:  
"Über Fettansatz und Fettschwund bei der Ma-  
gerkeit (Magersucht) und Abmagerung".  
Dtsch.Arch.Klin.Med. 181, 193-213 (1937).
- Lehmann: zitiert nach F.Bahner: Hdbch.Inn.Med., Bd.VII/I,  
S.1128; Anorexia nervosa, Springer 1955.
- Leibbrand, W.: Der göttliche Stab des Äskulap. S.501;  
Salzburg und Leipzig 1939
- Leveringhaus, H.: Fehlregulationen im Wasserhaushalt bei Erkan-  
kungen des Hypophysen-Zwischenhirnsystems.  
Z.klin.Med. 148, 12-24 (1951).
- Lhermite, J., J.Sigwald:  
Rev.neurol. Paris 74 (1942), S.307.
- Lichtwitz, L.: "Handbuch d.normalen und patholog.Physiologie".  
Springer, Berlin 1929, 552.

- Li, M.L., J.E.Rall, J.P.Mac Lean, M.B.Lipsett, B.S.Ray and O.H. Pearson: J.Clin.Endocrin. and Metabolism 15, 1228 - 1238 (1955).
- Lipsett, M.B., J.P.Mac Lean, C.O.West, M.C.Li and O.H.Pearson: J.clin.endocrin. and Metabolism 16, 183 - 195 (1956)
- Lipsett, M.B. and O.H. Pearson: Med. Clin.N.Amer.40, 773-786 (1956).
- Löffler, W.: Die Anorexia mentalis. Helvet.med.Acta Ser.A, 22, 351 - 367.
- Lucacer: zitiert nach A.Jores: "Klinische Endokrinologie", Springer 1949.
- Luft, R., H.Olivekrona, U.v.Euler, D.Ikkos, H.Ljunggren, L.B.Nilsson, J.Sekkenes, B.Sjögren u.H.J.Waschewsky: Helvet. med. Acta, Ser.A, 22, 338-350 u. 380 - 383 (1955).
- Luft, R. and H.Olivekrona: J.Neurosurg. 10, 301 (1953).
- Luft, R.: Schweiz.med.Wschr. 85, 617 (1955).
- Luft, R., H.Olivekrona, D.Ikkos, T.Koonerup and H.Ljunggren: Brit.med.J. 4942, 752-756 (1955)
- Luft, R. und H.Olivekrona: Wien.Z.inn.Med. 36, 49-58 (1955).
- Luft, R., H.Olivekrona, D.Ikkos, T.Koonerup, B.Nilsson and B.Sjögren: Nord.Med. 55, 715 - 719 u. engl. Zus.fass. 719 (1956). (Schwedisch.)
- Luft, R., H.Olivekrona and B.Sjögren:  
 (1) J.Clin.Endocrin.a. Metabolism. 15, 391-408 (1955)  
 (2) Nord.Med. 47, 351-354 (1952).

Magendank, H. and S. Proger:

"Anorexia nervosa or hypopituitarism".  
J. Amer. Med. Assoc. 114, 1973 (1940)

Martin, F.:

Pathologie des aspects neurologiques et psychiatriques dans quelques manifestations carencielles, avec troubles digestifs et neuroendocriniens. II. Etudes des altérations du système nerveux central dans deux cas d'anorexie survenue chez la jeune fille (dite anorexie mentale). Helvet. med. Acta, Ser. A, 22, 522-529 (1955).

Marx, H.:

Hdbch. Inn. Med. VI/I S. 419 (1941).

Mason, A. St.:

Lancet 1955, II, 632-636.

Medvei:

zitiert nach A. Jores: Klinische Endokrinologie, Springer 1949.

Mellinghoff:

zitiert nach F. Heni: Endokrinologie 28, 28 (1951)

Meyer, H.:

Über die Beeinflussung der Kohlehydratstoffwechsel-Regulation durch Hypophysentransplantationen. Klin. Wschr. 1950, 450-451.

Meyer, W. C.:

Dtsch. Arch. klin. Med. 182, 363 (1938).

Mogensen, E. F.:

Normalization of the Kepler index with desoxycorticosterone in a patient with hypopituitarism. Acta endocrinol. (Copenh.) 13, 235 - 240 (1953).

Moore und Samuels:

zitiert nach F. Heni: Endokrinologie 28, 28 (1951)

Morton, R.:

"Phthisiologia seu exercitationes de phthisi." London: S. Smith; 1689.

Müller, H.:

Die Pubertätsmagersucht der jungen Mädchen. Med. Klin. 1956, 209 - 212.

Mulinos, M. G., L. Pomeranz:

Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. N. Y. 40 (1939), S. 79.

Mussio-Fournier, J.-C., G. Ausst et E. Tottents:

Etude EEG dans les endocrinopathies. Internat.  
Neurol. Congr. 1949, Congr. Papers, Vol. III, 53.

Naudeau: J. méd. chir. pharm., Paris 80 (1789), S. 197.

Nonnenbruch und Feuchtinger:

Über den Wechsel von Fett- und Magersucht als  
Ausdruck diencephal-hypophysärer Regulations-  
störungen. Dtsch. med. Wschr. 1942, 1045.

Nowakowski, H.: Über die endokrine Symptomatik bei Erkrankun-  
gen des Hypothalamus. Votr. dtsch. Ges. f. inn.  
Med. 61, 49 - 56 (1955).

Oberdisse, K. und W. Tönnis:

Erg. inn. Med. N. F. 4, 975-1057 (1953).

Ott, A.: Die kleine Sella turcica. Röntgenologischer  
Beitrag zum Sella-Hypophysen-Zwischenhirn-  
problem.  
Wien. klin. Wschr. 1955, 778-780.

Parkes, A. S.: Proc. Roy. Soc., London 104 (1929) S. 171.

Paschkis, K. E., A. E. Rakoff and A. Cantarow:

Clinical Endocrinology. New York: Paul B.  
Hoeber 1954.

Paschkis, K. E. and A. Cantarow:

Hypopituitarism: studies in pituitary tumors and  
Simmonds' disease.  
Ann. Int. Med. 34, 669-677 (1951).

Pearson, O. H., B. S. Ray, Ch. C. Harrold, Ch. D. West, M. C. Li, J. P.  
Mac Lean and M. B. Lipsett:

J. Amer. Med. Assoc. 161, 17 - 21 (1956)

Perkins, R. F. and E. H. Ryneerson:

J. Clin. Endocrin. 12, 574 (1952).

Perloff, W.H., E.M.Lasche, J.H.Nodine, N.G.Schneeberg and  
C.B.Vieillard:

The starvation state and functional hypopituitarism.

J.Amer.Med.Assoc. 155, 1307-1313 (1954).

Peters, J.P., W.J.German, E.P.Man and L.G.Welt:

Functions of gonads, thyreoid and adrenal in hypopituitarism.

Metabolism 3, 118 - 137 (1954).

Petersen, H.:

Simmonds'sches Syndrom. (4 Fälle von Simmonds'schem Syndrom, hiervon 3 mit Doca, Testosteronpropionat und Thyreoidin und 1 mit ACTH behandelt)

Ugeskr. Laeg. 1952, 351-356 (dänisch, mit engl.Zusamm.fass.).

Pflanz:

zitiert nach F.Broser u.W.Gottwald:

Nervenarzt 1955, S.10 u.Diskussion.

Pliess, G.:

Zur Pathogenese des Hypopituitarismus.

Frankf. Z.Path. 67, 1-12 (1955).

Rank, Putnam und Rochlin:

zitiert nach F.Bahner: Hdbch.Inn.Med., Bd. VII/I, S.1128 ff.Springer 1955.

Reiche:

zitiert nach F.Bahner: Hdbch.Inn.Med., Bd. VII/I, S.1128 ff., Springer 1955.

Reifenstein, E.C.:

Med.Clin.North America 30 (1946), S.1103  
Metabolic Interrelations. Transactions of the Fifth Conference. 1953.

Robertson, J.D.:

Abnormal water metabolism in Simmonds' disease. The effect of hormonal therapie.  
Lancet 1951, II, 282 - 286.

Robertson, J.D. and H.F.W.Kirkpatrick:

- (1) Hormonal treatment of Simmonds's disease.  
Lancet 1951, II, 54-57.
- (2) Simmonds's disease (hypopituitarism) in a man due to traumatic haemorrhage into the pituitary gland,  
Lancet 1951, I, 1048 - 1051.

Rodda, R. and J.F.M.Stenhouse:

- An endobronchial chondroma in a cachectic psychotic with hypopituitarism.  
New.Zealand Med.J. 54, 271 - 275 (1955).

Rose:

- zitiert nach F.Bahner: Hdbch.Inn.Med., Bd. VII/I, S.1128 f.Springer 1955.

Rupp, J.J. and K.E.Paschkis:

- (1) Pluriglandular insufficiency simulating panhypopituitarism. Report of two cases.  
Amer.J.Med. 18, 507-512 (1955).
- (2) Panhypopituitarism and hypocalcemic tetany in an male: case presentation.  
Ann.Int.Med. 39, 1103-1106 (1953).

Russel, D.S.:

- Effects of dividing the pituitary stalk in man.  
Lancet 1956, I, 466 - 468.

Ryle, J.A.:

- "Anorexia nervosa". Lancet 1936, II, 893.

Sayers:

- zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951)

Schellong, F.:

- Klin. Wschr. 1931, I, 100.

Schellong und Goldzieher:

- zitiert nach H.Wissler: Mschr.Kinderheilk. 85, 172 (1941).

- Schelske, H.: Der Wert der  $H_2O$ -Belastung für die Diagnose dienzephal-hypophysärer Krankheitsbilder. Dtsch.Gesundheitswesen 10, 597 - 604 (1955).
- Schüpbach, A.: Postpartuales Myxödem und Simmonds'sche Krankheit. Schweiz.Med.Wschr.1951, 610 - 613.
- Schuhr: zitiert nach A.Jores: Klinische Endokrinologie. Springer, 1949.
- Seemann, W.F.: "Über Hungerreaktionen von Kriegsgefangenen". Psyche 4, 107 (1950).
- Seitz: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951).
- Selberg: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951).
- Selye, H., J.B.Collip: Endocrinology 20 (1936), S.667.
- Sexton, D.L., R.F.Morton and J.Saxton: Simmonds' disease. Report of a case observed for nine years, with postmortem findings. J.Clin.Endocrin. 10, 1417-1424 (1950).
- Sheehan, H.L.: (1) Lancet II (1940), 321.  
(2) Physiopathologie der Hypophyseninsuffizienz. Helvet.med.acta Ser.A, 22, 423-337 u.Diskuss. 380-383 (1955).
- Sheehan, H.L. and V.K.Summers: (1) Oral cortisone treatment of hypopituitarism. Brit.Med.J. 4869, 723-726 (1954).  
(2) The syndrome of hypopituitarism. Quart.J.Med.New. Ser.18, 319-378 (1949).
- Sheldon: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951).
- Siedeck, H.: Magersucht. Wiener Klin.Wschr.1953, 585-588.
- Simmel, S.: Soziologie, S. 345 (1908).

- Simmonds, M.: (1) Virchow's Arch.Path.Anat.217 (1914),S.226.  
 (2) Dtsch.med.Wschr.1914, 322.  
 (3) Dtsch.med.Wschr.1916, 190  
 (4) Dtsch.med.Wschr.1918, 852.
- Smith und Fraser: zitiert nach H.Zondek: "Die Krankheiten der endokrinen Drüsen".  
 B.Schwabe & Co., Basel 1953.
- Sommer, B.: Die Pubertätsmagersucht als leib-seelische Störung einer Reifungskrise.  
 Psyche (Stuttgart) 9, 307 - 327 (1955).
- Staehelin, D., K.Reber u.H.Bühlmann:  
 Das Säure-Basen-Gleichgewicht bei Anorexia mentalis und bei akutem Hungerzustand.  
 Helvet.med.acta Ser.A, 22, 530-535 (1955)
- Stefan, H.: "Zerebrale Magersucht". (Drei Fälle von zerebraler Magersucht nach Encephalitis lethargica, nach chron. Manganvergiftung mit kompliziertem Striatum-Pallidum-Syndrom und bei progressiver Paralyse mit begleitenden Hinterstrangsymptomen.)  
 Münchner med.Wschr. Nr.42, 1934.
- Stefko, W.H.: Rev. Fr. d.Endocrinology. 6 (1928), S.103.
- Stieve: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28,28(1951).
- Storti, E. e A.Pederzini:  
 Un caso di sindrome poliendocrina da ipopituitarismo post-partum. Minerva med.(Torino) 1952, II, 981 - 985.
- Straus, E.: (1) Vom Sinne der Sinne. Berlin 1935.  
 (2) Nervenarzt 3, 1930.
- Strila: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28,28(1951).

- Ströbe: zitiert nach F.Bahner: Hdbch.Inn.Med., Bd. VII/I, S.1128 ff. Springer 1955.
- Summers, ~~V.K.~~ and H.L.Sheehan:  
Cortisone and ACTH in hypopituitarism.  
Brit.Med.J. 4731, 564 - 568 (1951).
- Sundermann und Rose: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951)
- Sweeney: zitiert nach Cl.Wild, B.-R.Scazziga et Cl. Reymond: Helvet.med.Acta Ser.A, 22, 540-543 (1955).
- Swyer, G.J.M.: Some recent advances in endocrinology.  
Brit.Med.J. 4983, 5 - 10 (1956).
- Thannhauser: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951).
- Thews, W.: Hypophyse und Reaktionsbereitschaft des menschlichen Organismus, ein Beitrag zur Diagnostik zerstörender Hypophysenprozesse.  
Dtsch.Arch.Klin.Med. 199, 565 - 571 (1952).
- Todd, J.: A case of Simmonds's disease with mental symptoms.  
Brit.Med.J. 4731, 569-571 (1951).
- Tönnis, W.: Therapiewoche 5, 306 - 308 (1955).
- Tönnis, W.; H.Brilmayer y F.Marguth:  
Fol.clin.internat.5, 141-143 (1955).
- Waller, J.V., M.R.Kaufman and F.Deutsch:  
"Anorexia nervosa: a psychosomatic entity".  
Psychosomatic.Med. 2, 3 (1940).
- Waltherd: zitiert nach F.Heni: Endokrinologie 28, 28(1951)

- Weissbecker, L.: (1) Simmonds'sche Kachexie und Diabetes. *Klin. Wschr.* 28, 492 - 493 (1950)  
 (2) "Krankheiten des endokrinen Systems und der Stoffwechselfunktion." In: *Lehrbuch der Inneren Medizin* von L. Heilmeyer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1955 (Springer).
- v. Weizsäcker, V.: (1) "Über Träume bei sogenannter endogener Magersucht". *Dtsch. med. Wschr.* 1937, 251, 294.  
 (2) "Der Gestaltkreis", 3. Aufl. Stuttgart 1947, Thieme.
- Werner, S.C.: *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, N.Y. 41 (1939) S. 101.
- White, A. and T. Dougherty: *Endocrinology* 36, 17 (1945).
- Whittaker, S.R.F. and T.P. Whitehead: The diagnosis and treatment of hypopituitarism. *Brit. Med. J.* 4882, 265-269 (1954).
- Wild, H. und K. Simon: Die Bedeutung der verschiedenen Zuckerbelastungsproben für die Diagnose krankhafter Prozesse im Hypophysenzwischenhirnbereich. *Z. klin. Med.* 146, 644-665 (1950).
- Wild, Cl., B.-R. Scazziga et Cl. Reymond: Troubles métaboliques dans l'anorexie mentale. *Helvet. med. acta. Ser. A*, 22, 540-543 (1955).
- Wilder und Kylin: zitiert nach A. Jores: "Klinische Endokrinologie". Springer 1949.
- Wilson, L.A., W.H.R. Auld and W. Bowman: Incomplete pituitary insufficiency. An essay in diagnosis. *Lancet* 1954, V. 715 - 720.

- Wissler, H.: "Die Pubertätsmagersucht".  
M Schr. Kinderheilk. 85, 172 (1941).
- Wolfe: zitiert nach J. Decourt: Dtsch. med. Wschr.  
1953, 1619, 1661.
- Zöllner, N.: Hypopituitarismus (Sheehan'sches Syndrom)  
mit Hyperlipaemie und Xanthomen.  
Dtsch. med. Wschr. 1955, 994, 999-1002.
- Zondek, H.: "Die Krankheiten der endokrinen Drüsen".  
B. Schwabe & Co., Basel 1953.
- Zutt, J.: (1) "Das psychiatrische Krankheitsbild der Pu-  
bertätsmagersucht."  
Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 180, 776 (1948).  
(2) Klin. Wschr. 1946, I, 21.

#### Berichtigung:

- Auf Seite 7, Zeile 8 von oben muß es Verwirrung statt Verwertung heißen.
- Auf Seite 10, Zeile 3 von unten muß es flach statt falsch heißen.
- Auf Seite 33, Zeile 6 von oben muß es pluriglanduläre statt pluriglandoläre heißen.
- Auf Seite 38, Zeile 2 von unten muß es in statt ist heißen.
- Auf Seite 53, Zeile 1 von unten muß es Cholelithiasis statt Choletithiasis heißen.
- Auf Seite 61, Zeile 5 von oben muß es Insuffizienz statt Insuffizien heißen.
- Auf Seite 129, Zeile 9 von unten muß es Krankheit statt Krankheiten heißen.

## L E B E N S L A U F

23.7.1932 in Regensburg geboren

1939 - 1943 Besuch der Volksschule in Regensburg

1943 - 1952 Besuch des Humanistischen Gymnasiums Regensburg

1952 Abitur

Wintersemester 1952/53 Studium der Volkswirtschaftslehre an der damals "erweiterten" Philosophisch-Theologischen Hochschule Regensburg

Sommersemester 1953 - Sommersemester 1958 Medizinstudium;

1. - 5. Semester Universität München

Sommersemester 1955 Ärztliche Vorprüfung an der Universität München

6. Semester Universität Würzburg

7. Semester Universität Innsbruck

8. - 11. Semester Universität München; während dieser Zeit Anfertigung der Doktor-Dissertation.





